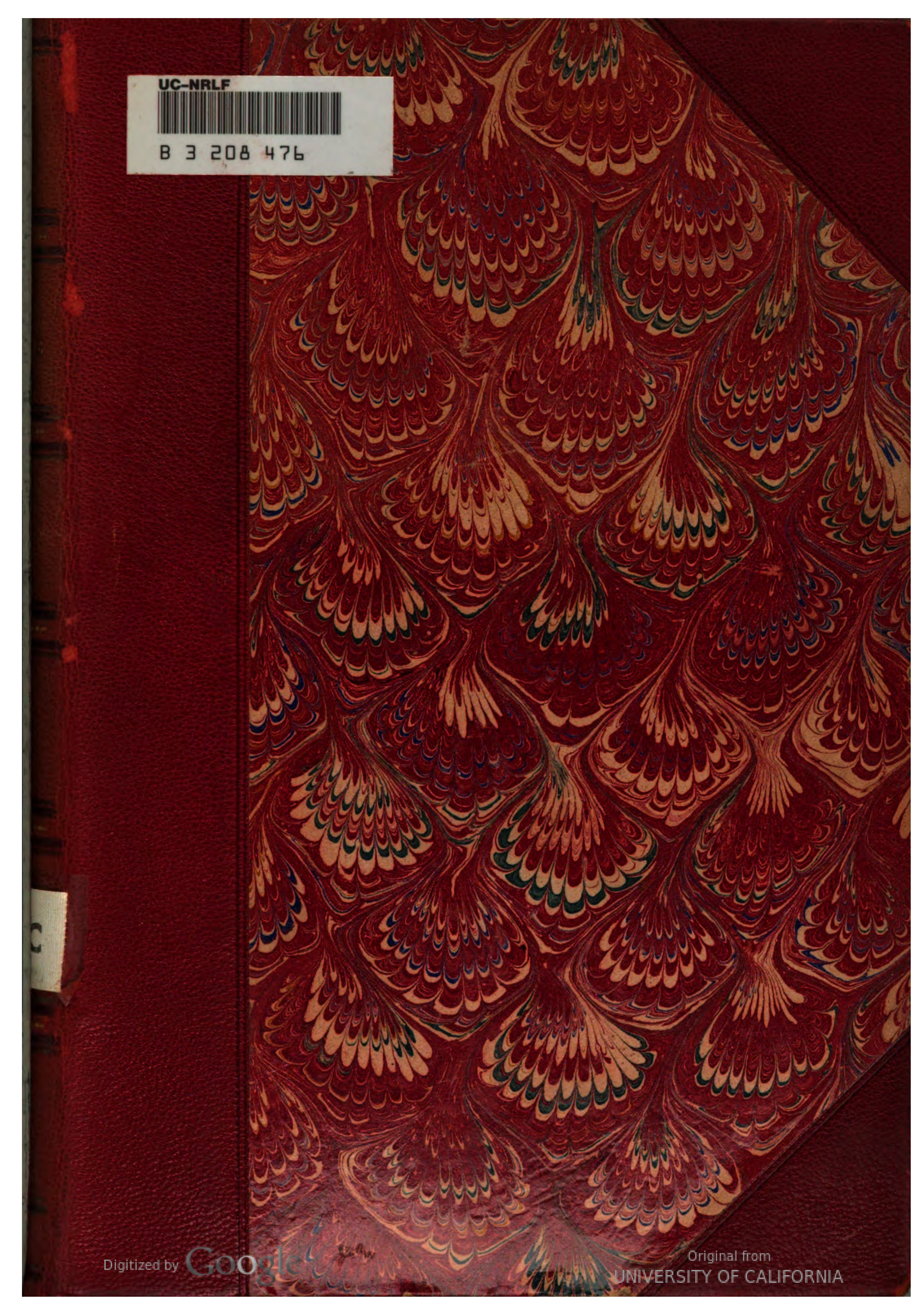

UC-NRLF
B 3 208 476


FROM THE
LIBRARY OF
DR. JOS. O. HIRSCHFELDER
MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. LEYDEN, und **Dr. C. GERHARDT,**

Professor der 1. medicinischen Klinik — Professor der 2. medicinischen Klinik

IN BERLIN,

Dr. H. NOTHNAGEL, und **Dr. O. KAHLER,**

Professor der 1. medicinischen Klinik — Professor der 2. medicinischen Klinik

IN WIEN.

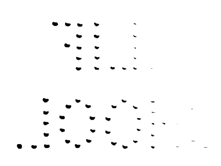
Achtzehnter Band.

Mit 4 lithographirten Tafeln.

BERLIN 1891.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

N.W. UNTER DEN LINDEN 68.




Digitized by Google

Inhalt.

Seite

I. Ueber eine eigenthümliche Form von Alexie. Von Prof. W. Leube 1
II. Beiträge zur Kenntniss der Enteritis membranacea. Von Dr. O. Kitagawa aus Japan 9
III. Für die Heber-Drainage bei Behandlung des Empyems. Von G. Bülau 31
IV. Ueber die Wirkung des menschlichen Blutes und anderer Körperflüssigkeiten auf pathogene Mikroorganismen. Von Dr. R. Stern . 46
V. Die Einwirkung der Albuminate auf die Thätigkeit der gesunden und erkrankten Niere der Menschen und Thiere. Von J. Prior . 72
VI. Ueber den respiratorischen Gasaustausch im Fieber. Von Dr. F. Kraus 160
VII. Ein Fall von Dextrocardie mit Transposition von allen grossen Gefässen. Von Dr. Graanboom 185
VIII. Ueber Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten. Von Dr. E. Bamberger. (Hierzu Tafel I.) . . . 193
IX. Kochsalztransfusion mit antipyretischer Wirkung. Von Dr. Alfred Kirstein. (Hierzu 1 Curventafel) 218
X. Zur Aetiologie des Morbus Brightii acutus, nebst Bemerkungen über experimentelle, bacteritische Endocarditis. Von Dr. J. Mannaberg. (Hierzu Tafel II.) 223
XI. Ueber den Galopprhythmus des Herzens. Von Dr. H. Kriege und Dr. B. Schmall. (Mit 3 Curven im Text.) 261
XII. Ueber Gehörstörungen bei Meningitis cerebrospinalis und ihre anatomische Begründung. Von Dr. Schwabach 273
XIII. Ueber Scharlachnephritis. Von Prof. S. T. Sörensen 298
XIV. Die Bestimmung des betroffenen Rückenmarksegmentes bei Erkrankungen der unteren Halswirbel. Von Dr. Fr. Kraus 343
XV. Ueber das Cocain und seine Gefahren in physiologischer, toxikologischer und therapeutischer Beziehung. Eine literarische Studie von Dr. Paul Mannheim 380
XVI. Kritiken und Referate.
1. Jul. Petersen, Hauptmomente in der älteren Geschichte der medicinischen Klinik. Deutsche Uebersetzung von Dr. Burmeister 417
2. Prof. Dr. S. E. Henschen, Klinische und anatomische Beiträge zur Pathologie des Gehirns. I. Theil 418
3. Prof. C. A. Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. I. Die Lehre von der Verdauung. Dritte Auflage. — Prof. H. Leo, Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane. — Dr. I. Boas, Allgemeine Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten 419

Seite

Heinrich Jacobson †. Von E. Leyden I

XVII. Untersuchungen über die Ursachen der angeborenen und erworbenen Immunität. Von Dr. O. Lubarsch. (Hierzu Tafel III. und IV.) . 421

XVIII. Ueber Stoffwechselstörungen nach länger dauernder Chloroformnarkose. Von Prof. Dr. A. Kast und Dr. B. Mester 469

XIX. Entgegnung auf Dr. G. Bülau's Artikel: „Für die Heber-Drainage bei Behandlung des Empyem". Von Dr. J. A. Gläser 480

XX. Beitrag zur Kenntniss der multiplen degenerativen Neuritis. Von Dr. Heinrich Lorenz 493

XXI. Ueber die Aetiologie und die Kenntniss der Purpura haemorrhagica (Morbus maculosus Werlhofi) nebst therapeutischen Bemerkungen. Von Dr. Ludw. Letzerich 517

XXII. Ueber die Aetiologie, Pathologie und Therapie der bacillären interstitiellen Nierenentzündung. Von Dr. Ludw. Letzerich. (Hierzu zwei Holzschnitte im Text) 528

XXIII. Beitrag zu den Erkrankungen des Conus medullaris und der Cauda equina beim Weibe. Von Prof. Eulenburg (Berlin) 547

XXIV. Ein ungewöhnlicher Fall von chronischem Rotz beim Menschen. Von Dr. M. Jakowski in Warschau 559

XXV. Ueber acute Ataxie. Von E. Leyden 576

XXVI. Kritiken und Referate.

1. Papyros Ebers. Das älteste Buch über Heilkunde. Aus dem Aegyptischen zum ersten Male vollständig übersetzt von Dr. med. H. Joachim 588
2. Jahrbücher der Hamburgischen Staats-Krankenanstalten. Herausgegeben von den Aerzten dieser Anstalten unter Redaction von Prof. Dr. Alfred Kast. I. Jahrg. 1889 . . . 589
3. P. Güterbock, Die chirurgischen Krankheiten der Harn- und männlichen Geschlechtsorgane. Bd. I. Th. 1 u. 2. . . 589
4. Handbuch der Massage von Dr. Emil Kleen. Uebersetzt aus dem Schwedischen von Dr. G. Schutz 590
5. Die Hydrotherapie auf physiologischer und klinischer Grundlage von W. Winternitz. Zweite Auflage 591



I.

Ueber eine eigenthümliche Form von Alexie.

Von

Prof. **W. Leube** in Würzburg.

Die ungewöhnliche Form von Alexie, welche Gegenstand dieser Abhandlung ist, wurde im Anfang dieses Jahres auf meiner Klinik beobachtet. Der betreffende Krankheitsfall verdient allgemeineres Interesse nicht blos wegen seiner Seltenheit, sondern auch weil seine Analyse gewisse Schwierigkeiten bietet und, wie ich glaube, zur Lösung einiger Fragen in der Lehre der Alexie beizutragen geeignet ist.

Das Thatsächliche ist kurz Folgendes:

Eine 54jähr. Ausgeherin, bis dahin gesund, erkrankte vor $2^1/_2$ Jahren ganz allmälig mit Schmerzen im rechten Bein, wozu sich kurz darauf solche im rechten Arm gesellten. Ebenso langsam entwickelte sich eine gewisse Steifigkeit und Schwäche in den betreffenden Extremitäten in derselben Reihenfolge — erst in der unteren, 6 Wochen später in der oberen Extremität. Vor 1 Jahr traten Kopfschmerzen, seit $^1/_2$ Jahr Sprachstörungen und Schlingbeschwerden auf. Auch machte sich eine psychische Störung dadurch bemerklich, dass Patientin vergesslich wurde und bei gemüthlichen Erregungen leichtester Art weinte. Im vergangenen Sommer soll eine beträchtliche vorübergehende Besserung im Verhalten der gelähmten Extremitäten eingetreten sein, sodass die Kranke, genügend unterstützt, wieder zu gehen im Stande war.

Leichte incontinentia alvi et vesicae. Neben der jetzt bestehenden totalen motorischen Lähmung der oberen und unteren rechten Extremität ohne Atrophie, findet sich auch eine Störung der Sensibilität und des Localisationsvermögens, Abschwächung der Wärmeempfindung und des Schmerzgefühls der Extremitäten (auch auf der linken Seite), während die Empfindung und Motilität im Bereich des Gesichtes keine Abweichung von dem normalen Verhalten erkennen lässt. Patellarsehnenreflex rechts auffallend stärker als links; normales elektrisches Verhalten. Die ophthalmoskopische Untersuchung ergiebt rechts Stauungspapille, links



Entzündung der Opticusscheide. Nur ganz selten werden Zuckungen in den rechten Extremitäten bemerkt, nie epileptiforme Anfälle.

Die Diagnose wurde, zumal zugleich ab und zu Anfälle von Fieber beobachtet wurden, mit Wahrscheinlichkeit auf einen Eiterherd in der linken Hemisphäre in der Nähe der Centralwindungen gestellt, daneben aber die syphilitische Natur der Erkrankung nicht ausgeschlossen, da eine Schmierkur eine auffallende Besserung erzielte. Dieselbe bezog sich nicht nur auf die sogleich näher zu besprechende Aphasie, sondern auch auf die Lähmung der oberen Extremität, indem sich unter dem Gebrauch des Quecksilbers nach und nach wieder Bewegungsfähigkeit der bis dahin total gelähmten Finger einstellte.

Die einige Zeit sehr prägnant ausgesprochene Aphasie bot das Bild derjenigen Form, welche wir mit Wernicke (dessen Differenzirung der verschiedenen Aphasiearten in seinen bekannten Abhandlungen in den „Fortschritten der Medicin" ich für die systematisch klarsten halte) als subcorticale motorische Aphasie bezeichnen können. Erhalten war bei der Patientin das Wortverständniss und die „Sprachcontrole", worunter ich die Association zwischen dem Wortklangserinnerungsfeld, dem Begriffs- und dem Sprechbewegungserinnerungsfeld untereinander nach jeder Richtung hin verstehe. Das Nachsprechen und das spontane Sprechen und ebenso das Lautlesen war, wenn nicht ganz aufgehoben, doch bedeutend gestört. Die Frage, nach der Fähigkeit zu schreiben konnte in unserem Falle zur Befestigung der Diagnose der subcorticalen motorischen Aphasie leider nicht verwerthet werden. Die ungebildete Patientin behauptete nämlich von vornherein, dass sie mit der linken Hand keine Buchstaben schreiben könne, und als sie sich auf Zureden endlich doch zu einem Schreibversuch entschloss, benahm sie sich dabei sehr ungeschickt und unwillig, indem sie ein paar Striche zu Papier brachte und erklärte, mehr könne sie überhaupt nicht mit der linken Hand leisten.

Die beschriebene Aphasie verschwand im Verlauf eines Monats ziemlich vollständig. Um so auffallender war, dass mit der Wiederkehr der Fähigkeit zu sprechen, nicht auch diejenige des Lesens wieder eintrat, im Gegentheil jetzt eine Alexie in ausgesprochenster Weise sich geltend machte.

Diese Alexie zeigte sich in folgendem constanten Verhalten der Kranken beim Lesen:

Legte man der Patientin geschriebene Worte zum Lesen vor, so ergab sich zunächst, dass Worte, welche aus einer Silbe oder zwei ganz kurzen Silben bestanden, z. B. Hand, Hund, Glocke u. A. stets richtig und anstandslos ausgesprochen wurden. Dagegen ist sie absolut nicht im Stande, längere Worte zu lesen. Sie kennt zwar jeden einzelnen Buchstaben derselben genau, versucht mit grossem Eifer



das Wort zu buchstabiren, giebt aber nach mehreren fruchtlosen Bemühungen den Leseversuch unter Kopfschütteln weinend auf mit dem Bemerken, dass sie das Wort nicht zusammenbringen könne. Dabei kennt Patientin den Begriff des Wortes, das sie nicht lesen kann; sie versichert, während sie das zu lesende Wort nicht aus dem Auge lässt, dass sie gut wisse, was dasselbe bedeute, kann es aber lesend nicht aussprechen. Da in diesem Stadium der Erkrankung keine Aphasie mehr bestand, so schien es geradezu unverständlich, warum unter solchen Verhältnissen das Aussprechen des geschriebenen Wortes nicht möglich sein sollte, trotzdem Patientin über die Bedeutung des geschriebenen Wortes, das sie vergeblich zu lesen versuchte, nicht im Zweifel war. Führte ich ihr den Gegenstand, welcher dem geschriebenen Wort, das sie schlechterdings nicht lesen konnte, entsprach, z. B. einen Regenschirm, vor, und frug sie, ob dieser Gegenstand ihr zum Lesen aufgegeben sei und wie er heisse, so nickte sie im Moment, wo sie den Gegenstand sah, sehr lebhaft und rief sofort hocherfreut den richtigen Namen desselben. Dieses Manöver wurde oftmals, immer mit demselben Erfolge, wiederholt.

Ich musste mir nun sagen: wenn die Patientin die einzelnen Buchstaben des geschriebenen Wortes richtig lesen kann, den Sinn des ganzen Wortes versteht und den dem letzteren entsprechenden Gegenstand richtig und rasch zu benennen weiss, sobald ihr derselbe vorgezeigt wird, so muss die Ursache der trotzdem bestehenden Alexie darauf beruhen, dass der Leseact als solcher das Hinderniss für das Aussprechen des Wortes abgiebt, dass letzteres also auch gelingen muss, wenn ich das zu lesende Wort aus ihrem Gesichtskreis entferne, selbst ohne dass ich ihr den entsprechenden Gegenstand vorzeige. Sie muss dann, ebenso wie wenn ihr der letztere vorgeführt wird, im Stande sein, vom Begriffsfeld aus das Aussprechen des Wortes richtig zu vollziehen, da ja die Sprachbahn in allen Theilen als intact sich erwiesen hat. In der That zeigte sich, dass diese Voraussetzung richtig war: sobald die Tafel, auf welcher das Wort, das sie absolut nicht lesen kann, geschrieben steht (nachdem sie es überblickt hat) umgedreht wird, spricht sie dasselbe rasch und fehlerfrei aus. Diese frappirende Thatsache wurde sehr oft von mir und meinen Assistenten constatirt und vor einem grösseren Zuhörerkreise in der Klinik demonstrirt.

Die Erklärung der vorliegenden, anscheinend schwer begreiflichen Alexie bietet gewisse Schwierigkeiten.

Wir lernen bekanntlich lesen in einer Zeit des Lebens, wo wir des Sprechens bereits mächtig geworden sind, dadurch, dass wir optische Bilder von bestimmten Schriftzeichen percipiren und mit den entsprechenden zum Aussprechen derselben zusammengehörenden Wortklang-



bildern und Sprechbewegungsvorstellungen associiren; zum verständnissvollen Lesen muss weiterhin die Association des beim Lesen gewonnenen Wortklangbildes mit dem damit verbundenen Begriff möglich sein. Bei unserer Patientin sind alle diese einzelnen Factoren des Lesevorgangs erhalten. Denn da keine Aphasie besteht, so ist die ganze auch zum Lesen nothwendige Sprachbahn — die Erinnerungsfelder für den Wortklang, den Begriff und die Sprechbewegungen, sowie ihre Verbindungsbahnen und ebenso auch die centrifugalleitende Sprechbewegungsinnervationsbahn bei der Kranken als intact vorauszusetzen. Die Störung könnte demnach, da auch keine Spur von Anarthrie besteht, nur nochin der centripetalleitenden Opticusbahn oder in dem Erinnerungsfeld für die optischen Schriftbilder oder endlich auf der das letztere mit dem Wortklangerinnerungsfeld verknüpfenden Bahn gelegen sein. Eine einfache Betrachtung dessen, was unsere Patientin im Lesen leistet, lehrt indessen, dass auch die letztgenannten Bahnen nicht unterbrochen sein können. Sie kennt die einzelnen Buchstaben genau und kann sie als solche einzeln aussprechen; ebenso ist die Erinnerung für das betreffende ganze Schriftbild und die Association desselben mit dem betreffenden Wortklangbild (und Begriff) erhalten: sie spricht sofort das richtige Wort aus, wenn das zu lesende Wort eine Zeit lang von ihr angesehen und dann aus ihrem Gesichtskreis entfernt wird.

Dagegen kann sie dasselbe Wort nicht aussprechen, so lange ihr Blick auf dem Schriftzeichen haftet. Demnach muss die Alexie in der Unfähigkeit, das Wort buchstabirend auszusprechen, ihren letzten Grund haben und kann, wie ich glaube, nur so erklärt werden, dass in diesem Fall die Aneinanderkettung der einzelnen Buchstaben beim Lesen eines Wortes nicht gelingt: die Patientin vergisst während des Lesens des betreffenden Wortes die richtig erkannten Buchstaben sehr rasch wieder, so dass sie bei längeren Worten in der Mitte des zu lesenden Wortes nicht mehr weiss, welche Buchstaben den Anfang des zu lesenden Wortes bildeten. Auf Befragen giebt sie selbst dies als Ursache ihrer Unfähigkeit zu lesen an; deckt man den vorderen Theil des Wortes zu, so weiss sie nicht mehr, wie die Buchstaben aufeinanderfolgten, beziehungsweise die Silbe lautete.

Wenn nun trotz dieser beim Lesen sich geltend machenden Amnesie die Patientin doch längere aufgeschriebene Worte fehlerlos ohne jede Stockung aussprechen kann, nachdem das betreffende Wort aus ihrem Gesichtskreis entfernt wird, so verlangt dieses Verhalten noch eine besondere Erklärung.

Bekanntlich lernen wir (nicht buchstabirend, sondern) in ganzen Worten sprechen, dagegen unter allen Umständen buchstabirend lesen, d. h. wir gewinnen ein optisches Erinnerungsbild des einzelnen Wortes Buchstabe um Buchstabe unter fortlaufender Association mit



dem ursprüglich beim Sprechenlernen gewonnenen Wortlaut- und Sprechbewegungsbild. Das beim Lesen entstehende Buchstabenbild des Worts ruft jene letzteren während des Leseacts Schritt für Schritt wach, aber so dass dabei die Sprachbilder neben den Buchstabenbildern wenigstens eine gewisse Selbstständigkeit gewinnen. Es ist nun denkbar, dass bei intacter Sprachbahn das Wortlaut- und Sprechbewegungsbild, sowie der Wortbegriff im Verlaufe des buchstabirenden Lesens vollständig und richtig angeregt werden und demgemäss auch das dem geschriebenen Wort entsprechende Lautwort richtig ausgesprochen werden könnte, im Bewusstsein aber gegen das Aneinanderketten der Buchstaben im Lesen zurücktritt. Auf letzteres ist die volle Aufmerksamkeit und das ganze Streben der lesenden Patientin concentrirt; das buchstabirende Lesen gelingt aber nicht, weil das künstlich zu gewinnende Buchstabenwortbild während seiner Bildung in seinen ersten Theilen verblasst, ehe es vollendet ist. Ist dies wirklich der Fall, wie ich bei unserer Patientin nach dem Auseinandergesetzten annehmen zu dürfen glaube, so wird das betreffende Individuum trotz Intactheit der Sprach- und Lesebahnen sich vergeblich bemühen, das zum Lesen aufgegebene Wort buchstabirend auszusprechen. Dagegen wird es unter Umständen gelingen, das Wort auszusprechen, wenn dem verzweifelten Versuch, buchstabirend zu sprechen, dadurch ein Ende gemacht wird, dass der Blick des Lesenden von dem geschriebenen Wort nach einiger Zeit abgewandt wird. So lange also unsere Patienten das Wort fixirt und immer wieder von Vorne buchstabirend zu lesen anfängt, kann sie das Wort schlechterdings nicht aussprechen, auch wenn sie dasselbe versteht, wie sie, darum befragt, nickend mit der Geberde des Unwillens kundgiebt; erst wenn die Tafel, auf welcher das aufgeschriebene Wort steht, entfernt wird, ruft sie sofort freudestrahlend das Wort, mit dessen Aussprache sie bis dahin vergeblich gekämpft hatte.

Ich habe oben absichtlich bemerkt, dass durch das bekannte Manöver das Aussprechen der Worte unter Umständen gelinge. Im einzelnen Fall ging nämlich das Lesen des Worts stets glatt von Statten, wenn es sich um kurze Worte handelte; Patientin konnte solche auf die gewöhnliche Weise ohne Anstand buchstabirend lesen, natürlich — weil hier die Verblassung der ersten Componenten des Buchstabenbildes in der Erinnerung nicht vor der Gewinnung des ganzen Buchstabenwortbildes erfolgte. Handelte es sich um längere Worte, so gelang das buchstabirende Lesen nie, dagegen war in einem Theil der Fälle das Lesen mit Hülfe des oft genannten Kunstgriffs noch möglich, in einem anderen Theil der Fälle auch auf diese Weise nicht, nämlich dann nicht, wenn das aufgeschriebene Wort einem der Patienten nicht bekannten Gegenstand oder einem abstracten Begriffe entsprach. Offenbar wurde im letzteren Falle nicht während der Buchstabenbildung ein gewohntes Wort-



lautbild wachgerufen; wie leicht begreiflich, musste dieses daher in demselben Tempo, wie das Buchstabenwortbild verschwinden, ehe es fertig gebildet war.

Die voranstehende Erklärung des Zustandekommens der eigenthümlichen amnestischen Form von Alexie scheint mir die beobachteten Thatsachen am verhältnissmässig einfachsten begreiflich zu machen. Von derselben ausgehend möchte ich noch einige allgemeine Punkte kurz berühren. Zunächst die Frage, ob unser Fall der Annahme, dass wir unter allen Umständen buchstabirend lesen, einer Annahme, welche neuerdings besonders durch den hochwichtigen Fall von Grashey (Archiv für Psychiatrie, XVI.) festen Boden gewonnen hat, widerspricht. Ich glaube nicht; man könnte allerdings deswegen, weil die Amnesie in diesem Falle sich lediglich auf das Bubstabiren concentrirt und die Patientin trotzdem das Wort, mit dessen Buchstabiren sie nicht fertig wird, mit Hülfe des bekannten Kunstgriffs nachträglich anstandslos ausspricht, die allgemeine Voraussetzung machen, dass gewisse oft gesehene Schriftbilder als Ganzes, als mehr gegenständliche Bilder percipirt werden, als solche sofort mit dem Begriffsfeld in Association treten und von hier aus die Wortklang- und Sprechbewegungserinnerung hervorrufen. Ich hielt auch Anfangs diese Annahme für die richtige, weil hierdurch auf das Einfachste erklärt würde, warum Patientin gewisse Worte lesen kann, ohne das optische Wortbild Buchstabe um Buchstabe fertig zu gewinnen. Indessen scheint mir bei näherer Ueberlegung für diese Deutung des Thatbestandes wenigstens kein zwingender Grund vorzuliegen. Es genügt vielmehr, um zu einer, wie ich glaube, befriedigenden Erklärung zu gelangen, nur die Voraussetzung zu machen, dass mit der buchstabirenden Gewinnung des Schriftwortbildes zu gleicher Zeit schrittweise das entsprechende Wortklangserinnerungsbild auftaucht und dass das letztere, weil es durch Hören und Sprechen viel öfter als das beim Lesen gewonnene Buchstabenwortbild wachgerufen worden ist, damit einen festeren Besitz in der Erinnerung darstellt, als das letztere. Hieraus folgt, dass das Buchstabenwortbild während seiner Bildung bei der Patientin leichter verblasste, als das entsprechende Wortlautbild. Ebenso begreiflich ist es auf der anderen Seite, dass das durch das buchstabirende Lesen zu gewinnende Wortklangerinnerungsbild um so leichter hervorgerufen wird und einmal wachgerufen, um so weniger rasch in der Erinnerung verloren geht, je öfter das jenem Bild entsprechende Wort früher gelesen wurde oder je mehr der Gegenstand, dem das zu lesende Wort entspricht, dem Lesenden bekannt ist, d. h. je mehr sein Wortklangbild oft und fest nach allen Richtungen hin associirt wurde.

Die voranstehende Erklärung geht von der Basis aus, dass bei unserer Patientin die Alexie ganz speciell auf einem pathologischen Verhalten des Buchstabirens beruhe und hält an dem allgemeinen Grund-



satz fest, dass **wir unter allen Umständen buchstabirend lesen.** Es wird dies selbst für das Lesen geistig hochstehender, im Lesen enorm geübter Menschen zutreffen, indem diese zwar sehr rasch lesen, aber doch nicht die Bedeutung ganzer Worte im Fluge erfassen können, also doch in letzter Instanz buchstabiren. Indessen scheint mir bei dieser Annahme eine gewisse Einschränkung im Allgemeinen nothwendig zu sein, um damit einzelne Thatsachen, welche sich beim Lesen geltend machen, verständlich erscheinen zu lassen.

Anschliessend an die soeben erörterte Genese des Wortklangbildes in seiner Beziehung zum Buchstabenwortbild dürfen wir annehmen, dass mit der buchstabenweise erfolgenden Gewinnung des Buchstabenwortbildes auch diejenige des betreffenden Wortklangbildes durch Association schrittweise zu Stande kommt und zwar so, dass die Association als eine das Zusammenstimmen der beiden Wortbilder stetig controlirende gedacht werden muss. Je rascher nun das Lesen geschieht, um so leichter wird diese Controle etwas lückenhaft, so dass auch vom Gesunden beim Lesen ab und zu ein Wort fehlerhaft ausgesprochen wird, um so mehr, als meiner Ueberzeugung nach nicht umgangen werden kann vorauszusetzen, dass noch ein weiteres Moment beim Raschlesen zur Geltung kommt, welches ebenfalls zum fehlerhaften Lesen Veranlassung geben kann — ich meine das „Ueberfliegen“ einzelner Buchstaben.

Wie schon bemerkt, ist aller Grund vorhanden anzunehmen, dass selbst im Lesen sehr geübte Menschen stets buchstabirend lesen, also nicht etwa in der Weise, dass gewisse Schriftbilder gegenständlich aufgefasst und vom Begriffsfeld aus auf die Sprachbahnen übergeleitet werden. Aber zur Anregung der betreffenden Wortklangbilder durch das buchstabirende Lesen ist nicht durchaus nothwendig, dass alle das Wort bildenden Buchstaben ohne Ausnahme nach einander percipirt werden. Bei Demjenigen, welcher sehr viel liest, wird, wenn er viele tausende Male die Aneinanderkettung der Buchstaben immer in derselben Reihenfolge vollzogen hat, das Wortklangbild schon erklingen, wenn er beim Lesen eine gewisse Anzahl von Buchstaben eines Wortes in derselben Aufeinanderfolge wie gewöhnlich wahrgenommen hat. Wenn also beispielsweise beim Buchstabiren eines aus 12 Buchstaben bestehenden Wortes durch die ersten 8 Buchstaben das Wortklangbild anklingt und die zwei letzten Buchstaben mit demselben stimmen, so wird das erfasste Wortklangbild nur in den allerseltensten Fällen unrichtig ausfallen, wenn der neunte und zehnte Buchstabe beim Lesen überflogen wird. Dass von sehr geübten Lesern in der That so beim raschen Lesen verfahren wird, scheint mir u. A. aus täglich zu machenden Beobachtungen hervorzugehen. Beim Lesen von Correcturen lässt der Hochgebildete, selbst bei voller Aufmerksamkeit viel mehr Druckfehler stehen,



als der weniger Gebildete, und am häufigsten betreffen dieselben die allergewöhnlichsten Worte, in denen der eine oder andere Buchstabe verdruckt ist. Es ist dies leicht begreiflich, wenn wir im Sinne der gemachten Voraussetzung bedenken, dass wir beim Lesen solcher sehr viel gebrauchter Worte die Buchstaben gewohnheitsmässig theilweise überfliegen und damit den fehlerhaften Druck eines oder des anderen Buchstabens weniger leicht bemerken, als bei seltener gebrauchten Worten, die, wie immer, so auch bei der Correctur langsamer Buchstabe um Buchstabe gelesen werden. Auch eine bei unserer Patientin öfter beobachtete Erscheinung kann damit erklärt werden, d. h. mit der Annahme, dass ein früher im Leben oft percipirtes Wortklangbild beim Lesen voll anklingt, ehe das Wort vollständig in allen Theilen durchbuchstabirt ist. Legt man ihr das auf die Tafel geschriebene Wort „Vogelhals" vor, so liest sie beim Wegziehen der Tafel consequent „Vogelhaus", selbst wenn sie darauf aufmerksam gemacht wird, dass die dritte Silbe ein l enthalte. Das erstere Wort ist das ungewohnte, das zweite das für sie gewöhnlichere, und ist es der Patientin bei ihrem durch die Amnesie erschwerten Lesevermögen unmöglich, das lange Wort richtig durchzubuchstabiren und von dem angeklungenen in ihrem Begriffskreis öfter und fester associirten Wortklangbild loszukommen.

II.

Beiträge zur Kenntniss der Enteritis membranacea.

(Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik zu Würzburg.)

Von

Dr. **O. Kitagawa** aus Japan.

Wie bekannt gehört das Vorkommniss einer Darmaffection, welche sich durch die Entleerung eigenthümlicher membranöser oder unter Umständen röhriger, cylindrischer, wurm-, baum- oder netzförmiger Massen auszeichnet, gar nicht zu den grossen Seltenheiten, insbesondere bei nervösen oder hysterischen Frauen.

In der Literatur kann man mehrere hunderte von Fällen treffen. Während diese Krankheitsform in den meisten Hand- und Lehrbüchern fast ausschliesslich unter dem Capitel des Darmcatarrhs kurz erwähnt wird, stellt sie jedoch jetzt noch den Gegenstand eines heftigen Streites in speciellen Abhandlungen dar. Wie weit die Ansichten von verschiedenen Autoren über das Wesen derselben auseinandergehen, kann man schon aus ihrer Nomenclatur allein einigermassen ersehen. Hat zwar die Bezeichnung Enteritis membranacea die weiteste Anwendung gefunden, so sind manche Schriftsteller dennoch damit nicht zufrieden, so dass es nach Whitehead (Mucous diseases. British medical Journal. 1871. Febr. 11. and 18.), welcher seiner Zeit bereits 120 Beschreiber der in Rede stehenden Krankheitserscheinung namhaft machte, unter diesen kaum 6 giebt, welche dieselbe mit dem gleichen Namen belegten, was für die spätere Literatur auch gelten mag. So werde ich hier beispielsweise einige nennen: Colitis s. Enteritis membranacea s. pseudomembranacea s. mucomembranosa s. pellicularis s. tubulosa; Pseudoenteritis; Catarrhus desquamativus: Colitis s. Enteritis crouposa s. fibrinosa (Leyden, P. Guttmann); Colica mucosa (Nothnagel); ausserdem „mucous disease“ (Whitehead). Die Darminfarcte von Kämpf sind theilweise hierher zu rechnen. Dieser streitige Zustand hat mich zum vorliegenden Studium veranlasst.

Indem ich bezüglich genauer historischer Notizen über diese Krankheit auf die Mittheilung von Whitehead (a. a. O.) und Wood-

ward (The medical and surgical history of the war of the rebellion. Part. II. Vol. 1. Medical history) verweise, sei es mir gestattet, zuvörderst die Literatur nur zu skizziren. Wie von den beiden oben genannten Autoren angegeben wird, sollen die Engländer und Amerikaner schon vor einer geraumen Reihe von Jahren oft Gelegenheit gehabt haben, die nämliche Erscheinung zu beobachten. Abgesehen davon, dass Whitehead's Berichten zufolge sie bereits von den alten Schriftstellern Celsus, Fernelius, van Swieten, Morgagni, Plater u. m. A. erwähnt worden sei, ermangelt es auch nicht auf dem europäischen Kontinent an zahlreichen neuen Beobachtungen. So beschäftigt sich unter den französischen Autoren vorerst Laboulbène (Rech. clin. et anat. sur les affections pseudo-membraneuses. 1860) speciell mit dieser Krankheit. Ein paar Jahre später wurde ihr klinisches Bild von Siredey (Note pour servir à l'étude des concrétions muqueuses membraniformes de l'intestin. Union med. No. 7—9. 1869) und de Courval (Note pour servir à l'étude des concrétions muqueuses membraniformes de l'intestin. Union méd. No. 37. 1869) ausführlicher beschrieben. Ferner glaubte de Bret (Contribution à l'étude des concrétions membraniformes de l'intestin. Annal. de dermatologie. No. 3. 1869) Eczem und granulösen Rachencatarrh mit dieser Darmaffection in Verbindung bringen und deshalb der „Diathese herpétique“ eine Rolle bei der Entstehung derselben zuweisen zu müssen. Nur dem Namen nach sind hier noch zu erwähnen: Isoard (Contribut. à l'étude de l'entérite muco-membraneuse. Paris 1883) und Thévenot (Contribut. à l'étude du catarrhe int. à mucosité membraniforme. Soc. méd. hôp. 1883). Die deutsche Literatur damaliger Zeit enthält zwar, soweit meine Kenntniss reicht, fast keine specielle Mittheilung über den Gegenstand; jedoch seit Anfang der achtziger Jahre, wo gerade die betreffende Krankheit von Leyden (Deutsche med. Wochenschr. VIII. 16, 17. 1882) im Berliner Verein für innere Medicin vorgetragen wurde und es zu einer lebhaften Discussion kam, hat in Deutschland die Anzahl der Berichte darüber so bedeutend zugenommen, dass ich hier kaum im Stande bin, sie alle aufzuzählen. Vor 2 Jahren theilte Rothmann (Deutsche med. Wochenschr. XIII. No. 27. S. 602) in den Verhandlungen des nämlichen Vereins sogar den ersten Obductionsbefund bezüglich dieser Affection mit, während Löwenstein (Deutsche med. Wochenschr. XV. No. 2. S. 32. 1889) in der letzten Sitzung vorigen Jahres einen nicht weniger beachtenswerthen Fall von Colitis membranacea, einen 3jährigen Knaben mit irregulärem Fieber, jedoch einer ausserordentlichen Euphorie, vorführte. Ganz besondere Erwähnung verdienen die Abhandlungen von Nothnagel (Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darmes. 12. Cap. Colica mucosa. 1884) und die von Krysinski (Enteritis membranacea. Inaug.-Diss. Jena 1884); obwohl die beiden in der Deutung des Krankheitswesens einander diametral entgegenstehen, sind sie bis jetzt meines

Wissens die gründlichsten und eingehendsten, wenigstens behufs der mikroskopischen und chemischen Untersuchungen der fraglichen Massen, was gerade den wichtigsten Punkt für die Beurtheilung des Krankheitsprocesses betrifft, wenn man zuerst von der kaum öfter zu erwartenden Autopsie absieht. Somit bezieht sich meine vorliegende Besprechung hauptsächlich auf die Mittheilung beider letzteren Autoren.

Ungeachtet dessen, dass die Nosologie dieser Darmaffection, wie oben angedeutet, sehr lückenhaft ist und noch vollkommen in der Wiege liegt, stimmen die meisten Beobachter in der klinisch-semiotischen Seite derselben schon lange unter einander überein; so z. B. wurde die von Leyden auseinandergesetzte klinische Symptomatologie bereits damals im Grossen und Ganzen von allen Seiten unberührt acceptirt, wogegen der ganze Streit sich um die Natur der entleerten Massen und die Auffassungsweise des Krankheitsprocesses selber drehte, welche beide freilich mit einander Hand in Hand gehen. Also besteht unsere jetzige Aufgabe darin, der letzteren Frage näher zu treten. Aus diesem Grunde will ich hier von den klinischen Erscheinungen nur die für den Zweck vorliegender Abhandlung wichtigsten Punkte in aller Kürze berühren.

Die Enteritis membranacea, deren charakteristisches Moment die Entleerung der membranösen Massen darstellt, kommt in der weit vorwiegenden Mehrzahl der Fälle bei nervösen oder hysterischen weiblichen Individuen vor, zumal wenn chronische Obstipation vorhanden ist. So wird sie nach Da Costa oft genug von der Functionsstörung der Blase und Genitalorgane, sowie nach Siredey von Hyperästhesie und Neuralgien verschiedener Körpertheile begleitet, die eventuell eine bedeutende Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens mit hochgradiger Abmagerung zu Folge haben können, während in manchen Fällen die Kranke sich einer relativen Euphorie erfreut. Indess wird sie bei Männern gerade nicht so sehr selten beobachtet (in ca. 10 pCt. der von mir in der Literatur gesammelten Fälle handelt es sich um Männer); ebenso sind auch von Kindern bis jetzt ein paar Fälle bekannt (Longuet, Rec. de mém. de méd. milit. 1878. p. 467. Löwenstein a. a. O. etc.). Jedenfalls sind habituelle Stuhlverstopfung und chronischer Darmkatarrh die häufigsten Begleiterscheinungen, zuweilen aber können sie gar nicht nachgewiesen werden. Es gesellen sich dazu und zwar in den meisten Fällen Schmerzanfälle, welche sich gelegentlich zu einer ausserordentlichen Höhe steigern und das ausgeprägte Bild der Kolik zum Vorschein bringen; oft genug wird von den Kranken als deren Sitz die Gegend des Colon bezeichnet. Im Anschluss an diese Anfälle werden die erwähnten Massen evacuirt. Dann tritt Ruhe ein, die Kranken sind von ihren Schmerzen befreit und es folgt nun ein längeres Intervall. Die Schmerzanfälle können einen Tag bis zu einer Woche, die freien Intervalle einige Wochen bis zu mehreren Monaten dauern; zuweilen war auch mit einem einzigen



Anfalle das ganze Leiden beendet (Nothnagel). Andrerseits nach Krysinski, Jacques Meyer (Deutsche medic. Wochenschr. No. 17), Löwenstein und m. A. brauchen solche kolikartige Schmerzen oder Tenesmus nicht immer vorhanden zu sein, ein Verhalten, welches uns den von Nothnagel vorgeschlagenen Namen Colica mucosa nur cum grano salis acceptiren lässt. Initialfieber von hohem Grad und darauf fortgesetzte irreguläre Temperatursteigerung, wie von Löwenstein bei einem dreijährigen Knaben beobachtet, sollen eine Ausnahme sein. Was die ätiologischen Momente anlangt, so vermögen wir die Frage, ob es sich hier um eine mycotische oder parasitäre Affection handelt, vorderhand noch nicht auszuschliessen, worauf Wernich (bei der Discussion von Leyden's Vortrag) und Löwenstein aufmerksam gemacht haben. Dagegen wird nicht geleugnet, dass die Nervosität, Hysterie, Hypochondrie und die habituelle Stuhlträgheit aus verschiedenen Ursachen eine wichtige Rolle bei der Entstehung dieser Affection spielen. Bekanntlich stehen Melancholie, Hysterie, Hypochondrie und dergl., wie schon der Name sagt, in einer gewissen Beziehung zu der Functionsstörung der Unterleibsorgane, resp. der Gedärme. Während solche verwickelte Räthsel weder durch die alte Stahl'sche Lehre von den Pfortader-Leiden und die Infarctlehre von Kämpf, noch durch die an die Stelle der letzteren getretene Anschoppungs- und Physkonielehre leicht gelöst werden, lassen sie sich viel eher erklären durch die neue Lehre von den Secretionsneurosen, welche überhaupt in der letzten Zeit die höchste Bedeutung in der Pathologie der Magen- und Darmkrankheiten erlangt hat (Leube, specielle Diagnostik der inneren Krankheiten, S. 256—292. 1889). So lange das Wesen der Krankheit im Dunkel liegt, so lange kann man auf die Aetiologie kein Licht fallen lassen, so lange bleibt die Frage noch unentschieden, ob es sich bei der in Rede stehenden Affection um ein Morbus sui generis oder nur um mehrere Krankheiten mit ähnlichen Symptomen handelt. Uebrigens darf man hier die Bemerkung von Nothnagel nicht vergessen, dass nicht alle Dejectionsmassen, welche selbst für ein geübtes Auge in dieser Richtung imponiren, der sog. Enteritis membranacea angehören. Es kommt deshalb vor allem wieder darauf an, die Beschaffenheit der Darmentleerungen genau zu prüfen.

Nun gehe ich an die Besprechung der entleerten Massen.

a) Das makroskopische Verhalten. Dem habe ich nichts neues beizutragen. Wie in der Literatur angegeben, können die Massen in allen möglichen Formen auftreten, gewöhnlich in zusammengeballter rundlicher, bandartiger, röhriger, häutiger oder fetziger Gestalt. Longuet beschreibt auch ein 12 cm langes, 4 mm dickes solides Gebilde, welches an dem einen Ende eine birnförmige Anschwellung von Taubeneigrösse trug (angeblich der Ampulle des Rectums entsprechend). Mögen sie



auch noch so verschieden erscheinen, so konnte ich sie in meinen mehr als 6 Fällen auf 2 Grundformen, membranöse und solide cylindrische, zurückführen. Jene ähnelt der Croupmembran, diese fibrinösem Bronchial-Gerinnsel. Die bandartige, wurmförmige oder kugelförmige Masse ist meist nicht wirklich solid, sondern lässt sich in dünne Membranen entwickeln, wie Krysinski mit Recht erwähnt. Es giebt aber auch wirklich solide baumförmige oder besser netzförmige Massen, welche trotz aller Mühe nicht in Lamellen entfaltet werden können. Diese scheinbar den fibrinösen Bronchial-Gerinnseln gleichenden Gebilde unterscheiden sich von ihnen durch die unregelmässige (nicht etwa dichotomische) Verzweigung und netzförmige Communication zwischen den Aesten, ein Verhalten, welches den Verdacht, als ob sie von den Ausführungsgängen der drüsigen Organe stammen, (wie Löwe vermuthet, die Massen als Ausgüsse aus den Gallengängen herabkämen) schon a priori unbegründet erscheinen lässt, worauf bereits Friedländer betreff der Leyden'schen Fälle aufmerksam machte. Die verschiedenen Formen treten zuweilen gleichzeitig auf, bald mit bald ohne Fäcalmassen, nicht selten mit gewöhnlichem Schleim gemengt; von diesen können die Membranen oder netzförmige Gerinnsel dadurch leicht unterschieden werden, dass den beiden letzteren eine besondere Consistenz zukommt. Uebrigens sind die Membranen ungemein leicht zu zerreissen und besitzen eine eminent geringe Dehnbarkeit. Die Farbe ist gewöhnlich grauweiss, eventuell erscheinen sie durch anhaftende Fäcalmassen bräunlich bis schwärzlich oder nach Nothnagel auch durch Blut röthlich gefärbt. In der Regel erweisen sie sich nicht, wie sagoähnlicher Schleim, transparent. Bei manchen Fällen sehen sie der abgelösten Mucosa des Darmes selber auffallend ähnlich. Die in Alkohol aufbewahrten Präparate nehmen ganz andere Beschaffenheiten an, sodass manche in der Literatur erwähnte Massen, welche sich auf die in Alkohol eingelegten Massen beziehen, gar nicht mit der obigen Beschreibung übereinstimmen.

b) Das mikroskopische Verhalten. Die litterarischen Mittheilungen verschiedener Beobachter stimmen darin nicht so mit einander überein, wie es bezüglich des makroskopischen Verhaltens der Fall ist. Deshalb möchte ich zuerst Einiges davon in aller Kürze recapituliren.

Nach Da Costa bestünden sie aus einer durchsichtigen amorphen Grundsubstanz, die hie und da undeutlich fibrillär erscheine, und Körnchen, freie Kerne und kleine verschrumpfte, unregelmässige, ziemlich reichlich granulirte Zellen in sich einschliesse; wohl ausgebildete Epithelien seien selten. — Nach Leyden sind die Massen derbfaserig, bestehen stellenweise ganz entschieden aus sehr compacter netzförmiger Materie, die man vollkommen mit Fibrin vergleichen könne. An anderen Stellen seien sie weicher und ziemlich reich mit Zellen bedeckt, dagegen seien wenige oder gar keine Eiterzellen vorhanden. Nothnagel be-

schreibt seinen Befund wie folgt: „Die mikroskopische Untersuchung ergiebt nicht immer das gleiche Bild. Ich will voranstellen, was ich selbst in vier Fällen ermittelt habe. Im ersten Falle, in welchem es sich um derbe, solide, baumförmige, grauweisse Gerinnsel handelte, zeigte sich unter dem Mikroskop eine streifige Grundsubstanz, in diese nur spärliche, kleine, rundliche, schwer zu definirende körnige Gebilde eingebettet. Daneben ganz vereinzelt ein paar Cholestearinkrystalle. Cylinderepithelien bezw. Trümmer von diesen fehlen fast ganz, nur an zwei Stellen (in einigen Präparaten) sind solche, und hier allerdings ziemlich dicht gedrängt zu sehen. Im zweiten Falle waren die entleerten Massen mehr lamellös. Hier fanden sich in einer schwach streifigen Grundsubstanz ungemein zahlreiche Cylinderepithelien, meistentheils verschollt mit kaum sichtbarem Kern, in den verschiedensten Verunstaltungen ihrer Form. Daneben wieder einige Cholestearinplatten, aber keine zweifellosen Rundzellen. In einem dritten Falle, wo die entleerten Massen ebenfalls mehr lamellös waren, fanden sich geradezu unglaubliche Massen von Cylinderepithelien (meistentheils verschollt mit kaum sichtbarem Kern), genau wie man es in dem postmortal die Darmoberfläche bedeckenden anscheinenden Schleim sieht, sodass von einer streifigen Grundsubstanz gar nichts wahrzunehmen ist. Die Epithelien sind oft noch reihenförmig angeordnet, in ihrer Mehrzahl wohl erhalten, andere stark gebläht mit riesigen Vacuolen, wieder andere Gruppen geschrumpft und verschollt. Deutliche Rundzellen sind nicht vorhanden, Cholestearinplatten nicht zu finden. Im vierten Falle bestanden die entleerten Massen theils aus rundlichen Gerinnseln, theils aus Fetzen. Neben Tripelphosphatkrystallen (keine Cholestearinplatten) ergab die mikroskopische Untersuchung auch hier ausserordentlich zahlreiche Epithelien, theils sonst normal, theils in den verschiedensten Formenveränderungen; daneben auch ziemlich reichlich Rundzellen, die bald einzeln, bald in grösseren Gruppen zusammen lagen.“ Krysinski verfügt über 6 einschlägige Fälle und mehr als 400 Dejectionen: „Mikroskopisch sieht man in allen Fällen in einer hyalinen Grundsubstanz liegende Darmepithelien, Rundzellen und sehr verschiedene Bakterien-Mengen. Die hyaline Grundsubstanz zeigt mannigfaltige Streifung, wahrscheinlich als optischen Ausdruck der verschiedenen Faltungen. Das Bild ist also besonders, wenn die zelligen Elemente nur spärlich vorkommen oder von der etwas dicken Schicht der Grundsubstanz theilweise bedeckt sind, dem Bilde des gewöhnlichen Bindegewebes sehr ähnlich. Lässt man sich durch diese Aehnlichkeit täuschen, hält man die vorhandenen Streifungen für Bindegewebsfibrillen und lässt zur Aufhellung des Präparates und Sichtbarmachung der Kerne einen Tropfen Essigsäure zufliessen, so sieht man mit Staunen, dass die „Bindegewebsfibrillen“ statt aufzuquellen und aus dem Bilde zu verschwinden, nach Einwirkung der Essig-



säure hundertfach vermehrt erscheinen und dabei eine so eigenthümliche Schärfe der Contouren und Glanz annehmen, dass man sie von den elastischen Fasern oder der Kittsubstanz der Epithelialzellen nicht mehr unterscheiden kann. Die Fasern verbreiten und verzweigen sich auf das Mannigfaltigste. Für gewöhnlich bilden sich aus der Verflechtung der Fasern allerlei zierliche Netze. Liegen noch in den polygonalen Maschen dieser Netze einzelne Kerne oder kleine Rundzellen, so bekommt man ein Bild, welches von dem des Plattenepithels oder Endothels kaum zu unterscheiden ist. .... „Untersucht man statt frischer in Alkohol aufbewahrte Schleimmassen, so vermisst man infolge der eingetretenen Schrumpfung das soeben beschriebene charakteristische Verhalten fast gänzlich ....“ Indem er die Zellen als den zweiten wesentlichen Bestandtheil der schleimigen Massen betrachtet, so unterscheidet er von ihnen verschiedene Formen. So zunächst von den Darmepithelien: 1. Ganz unveränderte, noch mit deutlichem Saum versehene Cylinderepithelien, deren Protoplasma leicht granulirt und deren Kern deutlich hervortretend, gross, oval, in verschiedenen Höhen der Zellen gelegen sei. 2. Den oben beschriebenen Cylinderepithelien ganz gleiche Zellen, welche mit dazwischen gelagerten Ersatzzellen auf der Basementmembran aufsitzen. Die ersteren sollen jedenfalls zu den Ausnahmen gehören. 3. Sehr schmale 2—2,5 μ breite und durchschnittlich 36 μ lange Zellen, welche deutlich und etwas grob granulirtes Protoplasma und einen fast spindelig langen Kern enthalten. 4. In allen Dimensionen bedeutend vergrösserte, sonst wohl erhaltene Cylinderzellen. 5. Ebenso granulirte Zellen, aber von gewöhnlicher Grösse. 6. Unregelmässige granulirte kernhaltige Zellen. 7. Schwer zu definirende ganz unregelmässige, verzerrte und geknickte oder aber aufgequollene Zellen, deren etwaige Abstammung von den Cylinderzellen kaum mehr festgestellt werden könne. Diese Zellen seien entweder grobkörnig oder fast hyalin. Der Kern sei meist nur mit Hilfe der Färbung noch sichtbar zu machen. 8. Wahrscheinlich aus der Veränderung der Basalzellen entstandene Zellen, welche den Zellen des Plattenepithels ganz ähnlich seien. 9. Ganz regelmässige, ovale oder unregelmässige, abgerundete, längliche Zellen, welche durch Quellung oder Schrumpfung aus den Cylinderzellen zu entstehen scheinen. Ferner von den Rundzellen: 1. Stark und grob granulirte Rundzellen von wechselnder Grösse, deren Durchmesser 8—16 μ betrage. 2. Etwas weniger grobkörnige, mehr den Eiterzellen ähnliche Gebilde mit der charakteristischen Kernreaction auf Zusatz von Essigsäure. 3. Runde Zellen mit deutlichem grossen Kern. Besonders betont er das reichliche Vorkommniss von Bakterien, insbesondere der Bacillen, von denen die Species Termo reichlich vertreten sei. Noch werden von ihm zwei Gattungen von fadenbildenden Pilzen erwähnt. Von den Beschreibungen der bei Woodward citirten Autoren Wilks, Andrew,

Clark, Vidal, Perroud, Lionel, Beale u. s. w. ist nichts besonders zu bemerken.

In den von mir untersuchten Fällen waren die mikroskopischen Bilder zwar in manchen Punkten etwas abweichend von den oben erwähnten Angaben verschiedener Autoren, aber in der Hauptsache mit ihnen ziemlich übereinstimmend. In der That erwiesen sich bei mir sowohl die Formelemente, wie dazwischen liegende Grundsubstanz in verschiedenen Fällen, wenn auch keineswegs immer als gleich, doch als äusserst ähnlich. Während Nothnagel in seinem ersten Falle Cylinderepithelien oder deren Trümmer fast gänzlich vermisst hat, kamen sie mir in jedem Falle mehr oder weniger reichlich zur Beobachtung, so dass mindestens die Hälfte des Gesichtsfeldes von ihnen besetzt war. Die Zellen existirten manchmal freilich nicht mehr als vollkommene, sondern lagen vor uns in feinere oder gröbere Trümmer ze llen, deren Herkunft von den ersteren nur durch mikrochemische Reactionen erkannt werden konnte, worauf ich nochmals eingehen werde. Jedoch enthielten die soliden dem Bronchialabguss ähnlichen Massen durchschnittlich weniger Epithelien als die eine Croupmembran vortäuschenden, lamellösen. Cholestearinkrystalle wurden von mir nicht constatirt. Sonst stimmen meine Befunde beinahe vollständig mit der Beschreibung Nothnagel's überein. Was nun die Angabe von Krysinski anbelangt so kann ich sie der Hauptsache nach für diejenigen meiner Fälle, in welchen die Massen aus Membranen bestanden, gelten lassen. Allein im Detail fällt mir zunächst auf, dass er die ganz wohl erhaltenen, noch mit deutlichem Saum versehenen Cylinderepithelien — wenn auch ausnahmsweise — sah, dann, dass ihm manchmal ziemlich lange Streifen der Basementmembran mit in situ naturali auf ihr sitzenden Zellen begegneten und endlich, dass er überhaupt in den meisten den Kern nachweisen konnte, sowie er von den zerfallenen körnigen Massen gar nicht redet. Rundzellen vermochte ich äusserst selten deutlich wahrzunehmen. Von den Bakterien wurde ich alle mögliche Formen, die Krysinski beschreibt, auch überall in ziemlich reichlichen Mengen gewahr, zuweilen so prägnant, dass sie keinen freien Raum mehr im Gesichtsfeld übrig liessen. Gleichwohl habe ich dabei auf das weitere Studium in dieser Richtung verzichtet, weil dadurch für meinen Zweck doch nicht viel gewonnen würde, wenn man nicht gleichzeitig die speciellen bakteriologischen Untersuchungen vornähme, was hier Zeit und Umstände uns nicht erlaubten. Beziehentlich des Vorkommnisses der Hyphomyceten will ich nur erwähnen, dass mir auch in einem Falle eine Art von Schimmelpilzen reichlich zur Beobachtung kam, welche eine eminent grosse Aehnlichkeit mit Hyphen von Trichophyton tonsurans hatte; Mycel und freie Conidien wurden nicht sicher constatirt. Nebenbei sei bemerkt, dass die Schimmelpilze nach meinen anderweitigen



Untersuchungen überhaupt in den Fäces nicht so sehr selten vorkommen, obgleich nach Jaksch (Klinische Diagnostik. S. 163. 1889) über das Vorkommen derselben, mit Ausnahme von Soorpilzen, nichts bekannt sein soll. Hierbei kommt noch Gastro-Enteritis favosa von Kundrat (Wiener med. Blätter. VII. 49. S. 1538. 1884) wohl in Betracht, wo post mortem die Favuspilze in den croupösen Exsudatmassen aus Fibrin und Detritusmassen reichlich im Magen und Darm gefunden und von ihm als die Ursache dieses Processes betrachtet wurden. Jedoch darf man hier bei unseren Fällen für Hyphomyceten keine pathognomonische Bedeutung, wenigstens kein ätiologisches Moment der Enteritis membranacea, beanspruchen, weil es nur eine zufällige inconstante Erscheinung war. Die von Krysinski beobachteten beiden Arten fadenbildender Pilze sind vielleicht auch unschuldige Begleiter. Da nun meine sonstigen mikroskopischen Befunde mit den der beiden erwähnten Beobachter im Allgemeinen mutatis mutandis übereinstimmen, brauche ich nicht alle nochmal zu wiederholen. Indessen ist es nicht ganz überflüssig, einige davon abweichende Details hervorzuheben. So möchte ich zunächst alle meine Fälle in 3 Gruppen eintheilen:

1. Lamellöse Massen, deren Grundsubstanz durch Essigsäure etwas getrübt und streifiger wurde (4 Fälle).

2. Ebenfalls lamellöse Massen, deren Grundsubstanz durch Essigsäure eher sich aufhellte (1 Fall).

3. Solide, strangartige, netzförmig communicirende, oft mit gewöhnlichem Schleim zusammen auftretende Massen, deren Grundsubstanz durch Essigsäure streifiger und undurchsichtiger wurde (2 Fälle).

In beiden ersteren bestanden die Massen vorwiegend aus zelligen Elementen und deren Detritus, wogegen die dazwischen liegende homogene oder streifige Substanz der Menge nach weit in den Hintergrund trat. Die Massen von der dritten Gruppe zeigten zwar auch ohne Ausnahme reichliche Epithelien, resp. Trümmer derselben; aber im Vergleich mit den anderen bedeutend weniger. In einigen Präparaten überwog sogar die Grundsubstanz unbedingt über die zelligen Elemente. Während die Grundsubstanz der 1. und 3. Gruppe bei Essigsäurezusatz mehr oder weniger mucinöse Filamente sichtbar werden liess, wurde die Interstitialsubstanz der zweiten durch denselben zwar langsam, doch deutlich homogener, durchsichtiger. Sie schien mir zuerst etwas aufgequollen und dann zum Theil aufgelöst zu sein. Die gelatinösen, formlosen Schleimmassen, welche neben den soliden netzförmigen Gerinnseln, nicht selten auch neben den Membranen, vorkamen, schlossen viel weniger Epithelien in sich; schlechtweg hatten sie die Beschaffenheit der gewöhnlich bei einfachem Darmcatarrh getroffenen Schleimmassen. Was speciell die Zellen betrifft, so möchte ich noch hinzufügen, dass diese bei allen Fällen vorwiegend stark verändert waren; sie stellten eigenthümlich



glänzende, bald mehr, bald weniger, bald gröber, bald feiner granulirte Schollen in allen denkbaren Verunstaltungen dar. Besonders auffallend waren die sehr langgestreckten Formen, die einigermassen an glatte Muskelfasern erinnern könnten, wenn sie nicht von so verschiedenen Grössen, so unregelmässigen Contouren und, wie es bei den meisten der Fall war, von abgerundeten Spitzen wären. In solchen Epithelzellen, wie in den anderen mehr rundlichen oder ovalen, war nur selten der Kern nachweisbar. Die Kerntärbung selber liess auch meist im Stiche. Nicht minder interessant muss ich den Umstand bezeichnen, dass die grösseren, hyalinen Zellen in Schollen zerbröckelt vorlagen, welche letztere noch dicht aneinander lagernd die ursprüngliche Form der Zellen erkennen liessen. Denn einerseits glaube ich dadurch constatirt zu haben, die kleinen hyalinen Schollen, welche nach Nothnagel durch Austrocknung der gewöhnlichen Epithelien in der Fäcalmasse selber entstanden sein sollen, könnten wenigstens zum Theil ihre Entstehung solchem Zerfallen verdanken, was selbstredend für die anderen kernhaltigen oder grösseren Formen nicht ohne Weiteres gelten mag. Uebrigens kann ich mich in Bezug auf die letzteren auch nicht vollständig der Nothnagel'schen Ansicht anschliessen, weil ich auch bei anderen Gelegenheiten solche verschollte Zellen nicht bloss in festen, wasserarmen Dejectionen, sondern auch in diarrhoischen, wässerigen gefunden habe, wie ich ein paar Mal im Stande war, bei der Obduction selbst auf der Darmschleimhaut solche Formen zu constatiren. Viel eher möchte ich diese Verschollung auf irgend einen degenerativen Process, sei es hyaline Degeneration von Recklinghausen, sei es Coagulationsnecrose von Weigert oder dergl. zurückführen, worauf ich hier nicht weiter eingehen will. Andererseits ist es dadurch undenkbar geworden, dass die in den Massen vorkommenden Zellen sehr saftreich sein sollen, wie Krysinski seinerseits annimmt. Wie könnten die saftreichen, ergo weichen Massen solche mit Eisbröckeln vergleichbare dicht nebeneinander liegende, doch haarscharf von einander abgegrenzte Schollen bilden?! Absolut muss man für diese eine besonders feste Consistenz annehmen, ich meine die Consistenz von geronnenem Eiweiss; um so mehr als ich festzustellen vermochte, dass ihre Gestalt durch Druck auf das Deckglas nicht merklich sich veränderte. Typisch schleimig metamorphosirte Epithelien, d. h. Becherzellen, wurden von mir so gut wie gar nicht wahrgenommen. Dass die aussergewöhnlich grossen, wie stark aufgequollen aussehenden Zellen selber nicht von schleimiger Natur waren, dafür sprach vor Allem die Reaction gegen Essigsäure. Ueberhaupt wurden die Granula der Zellen durch Essigsäurezusatz deutlich weniger. Dagegen gehörte die fettige Metamorphose derselben zu einer der constanten Erscheinungen, in einigen Fällen sogar in einem hohen Grade.



Die Zellen waren ein paar Mal so sehr zertrümmert, dass das Gesichtsfeld zum grössten Theil von körnigen Detritusmassen eingenommen wurde. Die Mikroorganismen geben zuweilen zu Täuschungen Veranlassung.

Die sonstigen Modificationen der Beschaffenheit der Massen waren bedingt durch Beimengung von Fäcalbestandtheilen, namentlich von Fleischresten, Pflanzentheilen, Fettklümpchen, Fettnadeln, Tripelphosphat. Solche Verunreinigungen fand ich besonders in schmutzig bräunlich oder schwärzlich aussehenden Fetzen. Die wesentlichen Bestandtheile derselben (veränderte Epithelien und schleimige Grundsubstanz) erwiesen sich immer als gänzlich frei von Gallenfarbstoffen, zum Beweise dafür, dass die Massen nicht im Dünndarm, sondern weiter unten im Dickdarm entstanden seien.

In Bezug auf die speciellen mikrochemischen Reactionen bemerke ich hier noch, dass die Massen gegen verdünnte Mineralsäure ebenso wenig reagirten, wie gegen Essigsäure. Die Alkalien wirkten zuerst auf die Grundsubstanz, dann auf den Zellleib, zuletzt auf den Zellkern aufhellend; jedenfalls war die Wirkung auffallend langsam. Alkohol brachte die Zellen und den Detritus weniger, die Zwischensubstanz mehr zur Schrumpfung; nach Zusatz von Aqua destill. stellte sich der ursprüngliche Zustand rasch wieder her. Jod färbte die Präparate nur diffus bräunlich gelb. Durch Anilinfarbstoffe wurde die Grundsubstanz mässig, der Zellleib und Detritus etwas intensiver, aber viel stärker der Kern und die Bakterien tingirt. Carmin färbte die erstere nur blass, die übrigen Theile, besonders den Zellkern intensiv. Solche Differenzirung trat noch deutlicher beim Gebrauch von Hämatoxylin hervor. Durch die Färbung mit Picrocarmin und die Nachbehandlung mit salzsäurehaltigem Picrinsäureglycerin erschien der vorhandene Kern stark roth gefärbt, während der Zellleib und Detritus die röthlich-gelbe und die Grundsubstanz die blassgelbe Nuancirung zeigte. Mit Eosin-Hämatoxylin ergab sich intensive Kern-, blasse Zellleibfärbung, wogegen die Grundsubstanz nur einen Stich ins Gelbe constatiren liess. Aus diesen Ergebnissen kann man schon mit einiger Sicherheit darauf schliessen, dass die Detritusmassen meist von Zellen herstammen und die beiden aus einer anderen chemischen Substanz bestehen, als die Grundsubstanz, welche mehr Mucinreaction zeigt. Wenn man die bereits erwähnten physikalischen Beschaffenheiten mit in Betracht zieht, erscheint die Annahme wohl gerechtfertigt, dass die ersteren aus einem geronnenen Eiweisskörper bestehen. Die Frage zu entscheiden, ob die Zellen oder Grundsubstanz fibrinöser Natur seien oder nicht, bediente ich mich noch der Weigert-schen Fibrinreaction (Fortschritte der Medicin. 1887. No. 8), welche bekanntlich darin besteht, dass das Fibrin in einer Anilinwassergentianaviolettlösung mit nachfolgender Jod- und Anilinbehandlung blau gefärbt



wird, während das übrige Gewebe farblos bleibt. In den meisten Fällen fiel sie deutlich negativ aus. Selbst in denen der 2. Gruppe wurde die streifige oder feinfibrilläre Grundsubstanz blass gelblich-violet oder gar nicht gefärbt. Indess kann ich hier nicht verschweigen, dass die hyalinen Schollen zuweilen eine mehr bläuliche oder bläulich violete Nuance erhielten.

Weiteren endgiltigen Aufschluss über die chemische Natur der fraglichen Massen kann uns nur die chemische Analyse liefern. Gerade darüber wird der Hauptstreit geführt. Bevor ich näher auf die Beschreibung meiner Resultate eingehe, erlaube ich mir die Befunde anderer Autoren voranzuschicken. Clark fand in seinem Falle Albumin und Mucin, aber kein Fibrin; Thomson Mucin, Albumin und Gelatin; Perroud Mucin und Albumin; Da Costa fast ausschliesslich Mucin, zuweilen eine Spur von Eiweiss, aber kein Fibrin. Whitehead unterscheidet von dem chemischen Standpunkt aus dreierlei Formen der in Frage kommenden Massen. 1. Massen von mehr oder weniger eingedicktem Schleim, von dem Aussehen einer Gallerte, sie sind undeutlich membranös und enthalten nur sehr geringe Spur von Eiweiss. 2. Tubulöse Abgüsse des Darmes, wirkliche cylindrische Scheiden, sowie membranöse Fetzen, die als Bruchstücke von Röhren zu erkennen sind; dieselben enthalten sehr reichliches Albumin aber kein Fibrin. 3. Membranöse Exsudate mit Blut und Eiter gemischt; dieselben enthalten sowohl Albumin als auch Fibrin in grosser Menge; letzteres in fibrillärer Gestalt. Im Fall von P. Guttmann bestanden die Massen aus reinem Fibrin, in Fällen von Litten (Berliner klin. Wochenschr. No. 25. S. 292. 1888), wie in einem Fall von Jaksch (Klinische Diagnostik S. 158. 1889) aus Mucin und Fibrin; dieser giebt ibidem noch an, dass ein in der Sammlung der Wiener Klinik befindliches $1/4$ m langes Gebilde vorwiegend aus Fibrin und Mucin bestehe. Wieder ein anderes Ergebniss erwähnt Fürbringer (Deutsche medic. Wochenschr. VIII. 10. 1882), dass er in 2 exquisiten Fällen von tubulärer Diarrhoe die monströsen Schleimcylinder grösstentheils aus einer Globulinsubstanz zusammengesetzt gefunden habe. Das Untersuchungsresultat von Nothnagel lautet: „Die chemische Prüfung habe ich mehrere Male angestellt. Da das Resultat in allen Fällen übereinstimmend war, wird der Gang einer Untersuchung genügen. Die (in Alkohol aufbewahrten) Gerinnsel lösen sich beim Erhitzen mit Kalilauge bis auf einen minimalen Rest. Durch das Filter läuft die Flüssigkeit ganz klar. Auf Zusatz von wenig Essigsäure tritt eine starke Trübung ein. Dieselbe hellt sich bei Essigsäureüberschuss etwas auf, verschwindet aber nicht ganz. — Ferrocyankaliumlösung zu alkalischer Lösung der Gerinnsel gesetzt bewirkt nichts; mit wenig Essigsäure erfolgt eine kaum sichtbare Opalescenz; mit nachträglich viel Essigsäure erfolgt wieder ein erheblicher Niederschlag. — Die alkalische



Lösung giebt mit Salpetersäure eine starke Fällung, die sich jedoch auf Zusatz einiger Tropfen Kalilauge sofort wieder aufklärt. — Das Gerinnsel wird mit 1 proc. Kochsalzlösung gekocht, dann filtrirt, und nun Kochsalz in Krystallen im Ueberfluss zugesetzt; es erfolgt eine leichte Opalescenz; die mit Essigsäure im Ueberschuss versetzte Lösung wird mehrmals filtrirt, bis sie fast ganz klar durchläuft; dann Ferrocyankaliumlösung zugesetzt; jetzt entsteht eine ganz leichte Opalescenz. — Das Gerinnsel enthält also Mucin und etwas Globulin. — Wie gesagt, war das Ergebniss in den übrigen Fällen das gleiche." — Krysinski scheint etwas genauer untersucht zu haben; aber das Verfahren ist im Grossen und Ganzen ziemlich ähnlich demjenigen von Nothnagel. Nichts desto weniger weichen die Resultate des ersteren nicht unbeträchtlich von denen des letzteren ab. Sie sind: Der wässerige Auszug enthalte Mucin und ein Alkalialbuminat. In den Schleimmassen seien auch Spuren von nativem Eiweiss vorhanden. In dem Essigsäureauszug des im Wasser ungelöst gebliebenen Theiles befinden sich auch Albuminate. Bei Alkoholzusatz zu den schleimigen Massen fallen alle Reactionen viel undeutlicher oder negativ aus. In den verdünnten Mineralsäuren seien sie bis auf einen minimalen Rückstand löslich, welcher aus isolirten Cylinderepithelien bestehe. In warmer Kali- oder Natronlauge lösen sich die Schleimmassen leicht und fast vollständig auf. In dieser Flüssigkeit lasse sich Eiweiss nachweisen. Von der Gegenwart von Globulin konnte er sich selbst bei Kochsalzprobe nie genügend überzeugen. So hat er zum Schluss seine Resultate nochmals folgendermassen zusammengefasst: „Aus dieser Zusammenstellung der Reactionen geht hervor, dass die Schleimmassen ausnahmslos Mucin und Eiweissstoffe enthalten. Es lässt sich aber aus dieser Untersuchung nicht einmal vermuthen, was in den Schleimmassen noch enthalten sein kann und welcher ihr Hauptbestandtheil ist. Es ist Thatsache, dass weder Mucin, noch Albuminate, noch endlich Gemische der Beiden enthaltende sulzige Körper das eigenthümliche makro- und mikroskopische Verhalten dieser Schleimmassen darbieten. Das Mucin ist chemisch noch zu wenig bekannt. Die proteinartigen, sich stets verändernden Eiweissstoffe sind auch kaum der speciellen Analyse zugänglich und so scheint es vorläufig unmöglich, das chemische Räthsel der Schleimmassen zu lösen. . . . ." — Wenn man jetzt alle obigen Angaben überblickt, so stellt sich heraus, dass die Massen in der Mehrzahl Mucin und Albumin, resp. Albuminate enthalten. Nur von wenigen Autoren soll Mucin oder Fibrin allein gefunden worden sein. Man mag daraus wohl vermuthen, dass die Massen in der That je nach den einzelnen Fällen aus verschiedenen Substanzen in wechselnden Mengenverhältnissen zusammengesetzt seien. Es ist keineswegs nothwendig, dass dieselben in jedem Falle gleiche Zusammensetzung haben. Ja es ergiebt sich sogar eo ipso, dass ihre chemische Natur ebenso sehr variiren kann, wie das



makro- und mikroskopische Verhalten. Jedoch begreife ich nicht, warum hier dieses so wenig mit jener congruent gefunden worden ist. Die Beobachter, welche ziemlich gleiche makro- und mikroskopische Befunde mittheilen, beschreiben ganz differente Ergebnisse der chemischen Untersuchungen. Es scheinen mir diese Differenzen zum Theil von den verschiedenen Auffassungsweisen der chemischen Befunde herzurühren. Ich schlug deshalb in dieser Voraussetzung zuerst auch den gleichen Weg ein, wie Nothnagel und Krysinski. Dabei werden die oben angeführten Beschreibungen der Beiden der Hauptsache nach bestätigt. Offenbar stellt sich eine eminent grosse Schwierigkeit bei der Ausführung der chemischen Analyse ein; die Massen waren unglaublich schwer löslich in Reagentien oder wurden von solchen Chemikalien, welche sie leicht auflösen konnten, stark angegriffen.

Was zunächst das Vorhandensein des Globulins anbelangt, so darf man nach meiner Untersuchung darauf nicht viel Gewicht legen. Denn die Opalescenz der neutralen Salzlösung bei der Sättigung mit NaCl, $MgSO_4$ oder $(NH_4)_2SO_4$ in Substanz trat zwar fast ohne Ausnahme auf, jedoch meist nur spurweise und bei einigen Fällen so verschwindend minimal, dass ihre Anerkennung schon von meinem guten Willen abhängig zu werden drohte. Nun woher kommt der weitere Gegensatz der beiden Resultate? Der Hauptbestandthel soll bei Nothnagel Mucin, bei Krysinski eine unbekannte Substanz sein. Die Interpretation liegt auf der Hand. Der erstere hält, wenn ich mich nicht irre, die Substanz, welche aus der alkalischen Lösung durch überschüssigen Zusatz von Essigsäure gefällt wird (Mucin) für den Hauptbestandtheil, während bei dem letzteren das nach der Extraction mit Wasser fast unverändert gebliebene, makro- und mikroskopische Verhalten für seine Annahme sprechen soll. Es ist eine unleugbare Thatsache, dass die Massen in Alkalien beim Kochen oder langen Stehen bis auf einen minimalen Rest sich auflösen und dass aus dieser Lösung durch Zusatz von Essigsäure eine Substanz, Mucin, gefällt wird. Aber was Wunder, wenn man sie quantitativ bestimmen will; ihre Menge kann kaum im Procentsatz ausgedrückt werden. Nichtsdestoweniger gilt dies auch nicht als Gegenbeweis, weil das Mucin offenbar von Alkalien (selbst von alkalischen Salzlösungen) ungemein leicht in Alkalialbuminate umgewandelt wird. Nebenbei sei bemerkt, dass nach Hammarsten (Zeitschr. f. physiol. Chemie, XII. Bd. 2. S. 163. 1888) ausser dem Mucin noch eine andere ähnliche Substanz — eine Art Nucleoalbumin — gleichfalls durch Essigsäure gefällt wird. Im Bezug auf die Annahme von Krysinski muss ich gestehen, dass mir anfangs auch zum Erstaunen auffiel, wie die Massen nach der stundenlangen Behandlung mit Aq. dest., verdünnter Säure oder alkalischer Lösung ein scheinbar ganz unverändertes Bild, sowohl für das blosse, als auch für das bewaffnete Auge darboten; das



Gewicht blieb dabei dementsprechend beinahe dasselbe wie vorher. Daraus folgt zunächst, dass die Hauptmasse nicht aus dem echten Mucin besteht. Dafür spricht noch ein anderes Moment, dass ihre neutrale, alkalische oder saure Lösung beim Sieden mit Säure nicht immer die Kupferoxyd reducirende Substanz giebt. Diese reducirende Eigenschaft von Mucin, welche zuerst von Eichwald beim Weinbergschneckenmucin beobachtet und später von Landwehr (Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. VI. H. I.) bestätigt und von Obolenski (Archiv für die gesammte Physiol. Bd. VI. S. 336) auch bei dem Submaxillarmucin gefunden wurde, ist übrigens eine so interessante und wichtige, dass Landwehr (Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. VIII. S. 114) aus dieser Thatsache das Mucin als ein Gemenge und kein chemisches Individuum erklärte und dass Lincoln Paykull (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XII. S. 196. 1888) durch das Fehlen derselben das Gallenmucin von dem echten Mucin ausschloss und die Ansicht von Landwehr (ibidem) insofern bestätigte, als es sich bei Gallenmucin um eine eiweissartige Substanz handelt. Abgesehen von der oben angeführten Annahme von Landwehr, zeigt das Mucin nach Hammarsten (a. a. O.) je nach der Region, wo es gerade producirt wird, verschiedene chemische Eigenschaften. So z. B. unterscheidet Submaxillarmucin von Sehnenmucin sich dadurch, dass die Lösung des ersteren nicht, wie die des letzteren von überschüssiger Essigsäure flockig gefällt wird, sondern sich zu grösseren zähen fasserigen Massen zusammenballt und das Submaxillarmucin von Salzsäure leicht, das Sehnenmucin davon überhaupt nicht gelöst wird etc. Ebenso sind das Mucin von der Weinbergsschnecke und das Gallenmucin sowohl von einander, wie von den obengenannten, in manchen Hinsichten verschieden, vor allem bezüglich der elementaren Zusammensetzung. Also ist das, was man mit dem Collectivnamen Mucin belegt, nach unserem jetzigen Standpunkt kein chemisch einheitlicher Körper; man versteht darunter bloss solche Substanzen, welche eigenthümliche physikalische Beschaffenheiten des gewöhnlichen Schleimes besitzen, d. h. im Wasser zuerst aufquellen und dann in fadenziehende filtrirbare Flüssigkeit übergehen. Wohl müssen die Schleimstoffe immer durch die Essigsäure gefällt werden; die Formen von Niederschlag sind mannigfaltige. Betrachtet man nun die in Rede stehende Substanz und zwar die Grundsubstanz der 1. und 3. Gruppe, so bildet sie zwar im Wasser gerade keine fadenziehende, filtrirbare Schleimlösung, jedoch quillt sie darin nicht unbeträchtlich auf und ist in Essigsäure fast unlöslich. Somit dürfen wir sie vorläufig auch als eine Art von Schleimstoff, welche durch irgend welche Bedingung eine festere resistentere Modification erfahren hat, annehmen; ob sie, wie das Gallenmucin nach Landwehr aus Gallensäure und Globulin besteht, oder nach Lincoln Paykull viel eher eine zu der Nucleoalbumingruppe gehörende Substanz sein soll, mit einem



Gemenge irgend welcher Körper oder mit einer zur Nucleoalbumingruppe gehörigen Substanz zu thun hat, mag vorderhand dahingestellt sein. Jedenfalls ist solche schleimstoffartige Substanz allein keineswegs die das makro- und mikroskopische Verhalten bedingende, wie Krysinski meint. Ich habe schon bei den mikroskopischen Befunden angedeutet, dass die Zellen und der grösste Theil von Detritus von anderer chemischer Constitution sein müssen, als die Grundsubstanz. Der oben genannte Schleimkörper bezieht sich nur auf die letztere, während die ersteren zweifelsohne aus albuminoider Substanz bestehen. In den meisten Fällen machen diese sogar den Hauptbestandtheil der Massen aus. Ich will hier nur noch den Gang meiner Untersuchung kurz beschreiben.

Im Wasser quellen die Massen auf, aber nicht in demselben Maass, wie es bei anderen Schleimstoffen der Fall ist, und gehen zum Theil mit der Zeit allmählich in Flüssigkeit über. Die abfiltrirte klare Flüssigkeit zeigt beim Essigsäurezusatz je nach der Zeitdauer des Stehens im Wasser schwächere oder stärkere Trübung, welche beim weiteren Zusatz der Säure nicht verschwindet. Filtrirt man dieselbe wiederholt, setzt dem schliesslich erhaltenen, fast ganz klaren Filtrat Ferrocyankalium zu, so tritt bald mehr, bald weniger oder fast gar keine Opalescenz auf. Der im Wasser ungelöst zurückgebliebene Theil stellt Anfangs aufgequollene, zusammenhängende Massen dar, welche mikroskopisch sonst kaum anders aussehen, als die frischen, geht dann durch Lockerwerden auseinander und nach längerer Zeit bleibt nur eine dem Sedimentum lateritium ähnliche Masse übrig. Mikroskopisch sieht man zuerst unveränderte zellige Elemente und deren Detritus in der etwas aufgeklärten, aufgequollenen Grundsubstanz, welche ihrerseits die Veränderung immer stärker und stärker erfährt, zuletzt jene ziegelmehlähnliche Masse, lediglich aus Zellen, Detritus, Bakterien und Fäcalbestandtheilen bestehend. — Also in Grundsubstanz mucinartiger Stoff und daneben noch andere eiweissartige Substanz (Nucleoalbumin?). — Die in Essigsäure eingelegten Massen sehen in der Mehrzahl der Fälle deutlich trüb und etwas zusammengeschrumpft aus, nur bei einem Fall der 2. Gruppe sind sie dadurch im Gegentheil heller, durchsichtiger und zum Theil aufgelöst, gerade wie Fibrin. Die abfiltrirte klare Lösung ergiebt beim Zusatz von Ferrocyankali deutliche Trübung, besonders beim letzten Falle. Das mikroskopische Bild der Anfangs augenscheinlich unveränderten Massen ist jetzt dahin geändert, dass die Grundsubstanz trüber und streifiger geworden, während von den Formelementen der Zellleib und der grösste Theil des Detritus blass, durchsichtiger, weniger granulirt und zum Theil gelöst, nur der Zellkern und Fettkörnchen deutlicher erscheinen. Also Zellleib und Detritusmasse bestehen aus eiweissartiger Substanz, die Grundsubstanz zum Theil aus einer Art Schleimstoff. Alkalien lassen die Massen leicht aufquellen, bei Erwärmung sogleich sich auflösen und



zwar zuerst Grundsubstanz, dann Zellleib, zuletzt Kerne, Bakterien und andere zufällige Beimengungen, welch letztere zuweilen trotz der Erwärmung ungelöst bleiben und der Lösung trübes Ansehen verleihen. Die klare abfiltrirte Lösung zeigt beim Zusatz von Essigsäure, sobald sie neutralisirt wird, immer starke Trübung, welche in Ueberschuss von Säure bald vollständig sich aufhellt. Durch nachträglichen Zusatz von Ferrocyankaliumlösung mehr oder weniger starke Opalescenz. — Also die mucinöse Substanz theilweise in Alkalialbuminat übergeführt. — Neutrale Salzlösungen greifen die Massen so gut, wie fast gar nicht an. Im Extract entsteht durch weiteren Zusatz von Salz in Substanz kaum merkliche Trübung. — Also minimale Menge von Globulin. — Die Zellen bleiben dabei vollkommen unverändert, zum Beweise, dass sie der Hauptmasse nach nicht aus Globulin bestehen. Alkalische Salzlösungen (wie Sodalösung) bringen die Massen zum Aufquellen und zwar etwas stärker als Aq. destill. Die vorher in Essigsäure etwas aufgehellten Membranen werden darin weder aufgequellt noch aufgehellt. In dem klaren Filtrat der anderen Fälle entsteht bei Neutralisation mit Essigsäure mehr oder weniger Trübung. Ungelöste Theile erweisen sich unter dem Mikroskop als etwas gelatinös aufgequollen, insbesondere die Zwischensubstanz. Die Zellkerne treten deutlicher hervor. Die in Alkohol aufbewahrten Massen sind äusserst stark zusammengeschrumpft und fest (deshalb? von einigen Autoren als lederartig beschrieben) gegen alle Reagentien weniger empfindlich. Wenn man das klare alkoholische Extract mit Aqua dest. versetzt, wird eine nicht unbeträchtliche Trübung hervorgebracht. Der alkoholische oder ätherische Auszug lässt beim Abdampfen öligen Beschlag an der Wand des Gefässes wahrnehmen. — Also neutrales Fett, welches wahrscheinlich grösstentheils von fettig degenerirten Zellen herstammt. — Was übrigens die Frage betrifft, ob die in Essigsäure aufgehellten Membranen aus Fibrin bestehen, so muss hinzugefügt werden, dass sie in der salzsäurehaltigen Pepsinlösung Tage lang unverändert blieben, während zur Controle angestellte Fibrinmassen schon längst verschwunden waren. Allein es ergiebt sich immer mehr oder weniger deutliche Biuretreaction. Das mikroskopische Verhalten ist dabei fast wie bei den frischen Massen. So kann selbst bei diesen Ausnahmsfällen von Fibrin kaum die Rede sein, abgesehen von der oben erwähnten Weigert'schen Fibrinreaction. Eine minimale Menge desselben mag wohl darin enthalten sein, jedoch darf man, wie es sich von selbst versteht, derselben keine grosse Bedeutung zuschreiben. Wenn ich jetzt alles nochmal zusammenfasse, so ist offenbar, dass die Hauptmasse der Membranen bedingende Epithelzellen und Detritusmassen im Wesentlichen aus einer sehr resistenten Eiweisssubstanz, am ehesten aus coagulirtem Eiweiss, bestehen, wogegen die dazwischen liegende Substanz in der Mehrzahl der Fälle aus einem mucinartigen Körper, ausnahmsweise



aus eiweissartiger Substanz zusammengesetzt ist. Fibrin wird in der Regel vermisst. Nucleoalbumin, Globulin scheinen gewöhnlich in kleinen Mengen darin enthalten zu sein. Das Fett ist bei der fettigen Degeneration der Zellen als Conditio sine qua non immer vorhanden. Endlich sind die von Fäces herrührenden äusserst verschiedenartigen Beimengungen als Nebensache zu betrachten. Dass die Mengenverhältnisse zwischen der albuminoiden und der mucinösen Substanz einer grossen Schwankung unterworfen sind, erklärt sich aus der obigen Auseinandersetzung von selbst. Wenn die erstere vorwiegt, was gewöhnlich der Fall ist, so bekommen die Massen die für die Enteritis membranacea charakteristische leicht zerreissbare membranöse Beschaffenheit. Umgekehrt, wenn die mucinöse Substanz relativ mehr vorkommt, so erhalten dieselben eher das Aussehen der amorphen gelatinösen Schleimmassen, die bei dem einfachen Darmcatarrh auftreten. Man kann deshalb auch voraussetzen, dass zwischen den an albuminoider Substanz reichen, schleimarmen und den gewöhnlichen einfach catarrhalischen Schleimmassen alle möglichen Uebergänge vorhanden sein mögen.

Im Anschluss daran sei erwähnt, dass ich kaum im Stande gewesen, die genaue quantitative Analyse auszuführen, und dass ich folglich auch nicht zu dem gewünschten Resultate gekommen bin. Die Hauptschwierigkeiten bestehen darin, dass ich für solche merkwürdigen Substanzen keine geeigneten Auflösungs- und Fällungsmittel habe finden können. Solche Mittel, die Coagulationseiweisstoffe aufzulösen vermögen (z. B. Kalilauge), führen, wie schon gesagt, zugleich auch die übrigen Bestandtheile in Alkalialbuminate über. Essigsäure ist nicht im Stande, die erstere vollständig aufzulösen. Andere Säuren greifen sie zu stark an oder können sie nicht in den flüssigen Zustand bringen. Noch schwerer ist es mit der Bestimmung der anderen Bestandtheile, besonders der mucinösen Substanz. Die bis jetzt in der Literatur angegebenen Methoden für die quantitative Analyse des Mucins passen für die vorliegenden Massen zu wenig. Der erste Gang derselben (Obolensky, Pflüger's Archiv. Bd. IV. S. 336. 1871. Landwehr, Zeitschr. für phys. Chemie. Bd. V. S. 371. Pflüger's Arch. Bd. XXXIX. S. 193. Hammarsten, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. XII. S. 163 etc.) besteht wohl in der Extraction der betreffenden Massen mit Wasser. Aber wie ich schon öfters betont, sind die Massen von der Enteritis membranacea zuerst in Wasser kaum löslich. Nach wochenlangem Stehen erhaltene Lösung enthält den Schleimstoff grösstentheils nicht mehr als solchen; je mehr die Massen in Lösung übergehen, desto weniger (oder relativ weniger) Trübung entsteht durch Zusatz von Essigsäure, deren man sich dabei als Fällungsmittel bedienen soll. Nach Hammarsten mag der Schleimstoff aus den Submaxillardrüsen auch in 1 proc. Salzsäurelösung gelöst und durch nachfolgenden Wasserzusatz wieder gefällt



werden. Leider bleiben unsere Membranen in 1—2proc. Salzsäurelösung Tage lang fast unverändert und da, wo sie darin etwas gelöst zu sein scheinen, ergiebt sich viel eher Albuminatreaction.

Bevor ich in die Erörterung des Krankheitsprocesses übergehe, sei es mir gestattet, eine kurze Weile bei der Besprechung der pathologisch anatomischen Seite dieser Affection zu bleiben. Da man hier von der Prognosis quoad vitam kaum zu reden hat, so herrscht nach dieser Seite der Affection noch ein vollkommenes Dunkel. Es existirt meines Wissens bis jetzt nur ein Obductionsbefund, nämlich der Fall von Rothmann. Dabei handelte es sich um eine wegen Hämorrhoiden operirte Dame, welche an Perforationsperitonitis zu Grunde gegangen war. Bei der Obduction ergab, obwohl sorgfältig der ganze Darmtractus durchforscht wurde, ausser der abhängigen Partie der Befund der übrigen Organe nichts Absonderliches. Vielleicht kann man den Fall von Marchand (Berliner klin. Wochenschr. 1875), einen Amputirten, der nach langem Liegen an metastatischem Sarcom gestorben und bei dessen Obduction den in Rede stehenden Massen ähnliche Gebilde gefunden wurden, noch dazurechnen. Jedenfalls haben wir daraus nicht viel Positives gewonnen, so dass wir damit kaum etwas anfangen können. Friedländer (a. a. O.) soll es gelungen sein, an der dysenterischen Leiche derartige Dinge nachzuweisen. Hier ist aber ein gewisses Bedenken gerechtfertigt, ob überhaupt eine solche Affection noch zu der Enteritis membranacea mitgezählt werden darf. Nothnagel hat schon betont, dass das klinische Bild dieselbe weit von Dysenterie abrücke. Uebrigens soll das Vorkommniss der ähnlichen Massen bei anderweitigen Erkrankungen gar nicht selten sein. So z. B. hat sich v. Bamberger (Virchow's Handbuch der spec. Pathol. und Therap. Bd. VI. 1855) schon seiner Zeit ausgesprochen, bei croupöser Dysenterie werde Exsudat manchmal in Form grosser membranöser oder röhrenförmiger Massen gefunden, was auch oft auf dem Obductionstisch constatirt werden könne; ferner bei dem secundären Croup der Schleimhaut, welcher im Anschluss an gewisse allgemeine Krankheiten wie Pyämie, Masern, Scharlach, Puerperalfieber, Typhus, Cholera, Carcinom, Tuberculose vorkomme, soll ebenfalls der croupöse Belag auf der Dickdarmschleimhaut gefunden werden können. Ausserdem möchte ich mich hierbei noch an eine interessante Mittheilung von Cornil (Des inflammations pseudo-membraneuses et ulcereuses de l'intestin, Considérées en général; Bull. de l'Acad. de med. 2. Ser. XX. No. 32. P. 234. Décemb. 1888) erinnern. Er hat nämlich an der Darmschleimhaut von Schweinen, welche an Pseudo-Enteritis erkrankt und in verschiedenen Phasen der Krankheiten getödtet worden, anatomische Untersuchungen angestellt. Die Resultate derselben sind wie folgt: „Im Beginn der Erkrankung, wenn sich in dem Darme eine dünne Pseudomembran finde, lasse sich nachweisen, dass sich die



Lieberkühn'schen Krypten und ihre Zellen in hervorragender Weise an der Bildung der Membran betheiligen. Durch Doppelfärbung könne man Bilder darstellen, welche einen Zusammenhang der im Lumen dieser Drüsen enthaltenen Fibrinpfröpfe mit dem ebenfalls fibrinösen Inhalt der Zellen in den Drüsen erkennen lassen. Die gleichen Verhältnisse finden sich an der Oberfläche der Schleimhaut und auch die Zellen und Fasern des oberflächlich gelegenen Bindegewebes sterben ab und gehen in der Membran auf. In allen diesen Membrantheilen lassen sich grosse Mengen von Mikroben verschiedener Form und Grösse nachweisen. Weiter trete eine Zelleninfiltration der Schleimhaut und der ebenfalls geschwellten und entzündeten Follikel auf u. s. w." So sorgfältig die Entwicklung der Pseudomembran auch durchforscht ist, so wenig dürfen wir dieselbe für unsere Affection verwerthen. Immerhin muss man unter der Enteritis membranacea nur solche Krankheit verstehen, welche sich nicht nur durch die eigenthümlichen Entleerungen, sondern auch durch den bereits beschriebenen klinischen Symptomencomplex charakterisirt.

Nun bleibt uns nur übrig, zu versuchen, den Krankheitsprocess aus der Beschaffenheit der entleerten Massen und dem klinischen Bild per discussionem zu erklären.

Es fragt sich zunächst, woher solche Massen stammen. Während verschiedene Speisereste wie Fascien, Sehnen, Arterien, Venen, (Nothnagel), Apfelsinenschläuche (Virchow), Spargelstengel (Leube, specielle Diagnostik der inneren Krankheiten 1889), Wursthaut, (Herr Dr. Fütterer hat mir davon einen Fall erzählt) oder Oscillatoria (Farre bei Woodward), Leptothrix, Soorpilzfäden (Broca ibidem) und dergleichen Dinge oberflächlichen Beobachtern trügerischen Schein darbieten können, mag man sofort durch die mikroskopische Untersuchung dieselben von den eigentlichen Massen bei der in Rede stehenden Affection unterscheiden. Ferner sprachen sich Morgagni und Lancisi bereits ihrer Zeit gegen die illusorische Deutung solcher Darmabgüsse als abgegangener Darmstücke aus; die Abstossung von Darmstücken bei Invagination gehört selbstverständlich nicht zu unserem Gebiet. Nach dem jetzigen Standpunkt unseres Wissens kann Niemand bezweifeln, dass sie auf der Darmschleimhaut entstehen. Die Hauptaufgabe liegt also in der Erklärung der Art und Weise der Entstehung. In der Literatur giebt es darüber verschiedene Ansichten. Die einen davon lassen sie auf einen entzündlichem Process beruhen; die anderen gehen von dem nicht entzündlichen Standpunkt aus. So will ich mit dem ersten beginnen.

1. Die Massen sammt dem klinischen Symptomencomplex sollen ihre Entstehung einer chronisch katarrhalischen Entzündung verdanken. So nehmen die meisten englisch-amerikanischen und die französischen Autoren, wie die vorwiegende Mehrzahl der Verfasser deutscher Lehr- und Handbücher hierbei katarrhalische Affection an, indem sie den

Massen die mucinöse Natur zuschreiben. Es ist aber Thatsache, dass sowohl die Beschaffenheit der Massen, als auch die klinischen Symptome, wie oben auseinandergesetzt, ganz deutlich von denjenigen des gewöhnlichen Darmkatarrhs abweichen. Aus diesem Grunde geht zunächst

2. die Lehre hervor: Der Krankheitsprocess bestehe in einer croupösen Entzündung. Diese Ansicht wird offenbar von Leyden vertreten. Die vielen neuen Beobachter in Deutschland wollen sie bekämpfen. Nun liegt der Anhaltspunkt des Vertreters derselben vor allem in der eigenthümlichen der Bronchialcroupmembran ähnlichen Beschaffenheit der Massen. Sie stützt sich weiter darauf, dass es sich um ein wohl charakteristisches Krankheitsbild handle, welches dem anatomischen Vorgang entspreche. Indessen will Leyden der chemischen Natur der Massen selber, ob aus Fibrin, oder ob aus Mucin, kein grosses Gewicht beilegen, indem er meint, die beiden kommen in der That im Darm zusammen vor. Jaques Meyer glaubt durch das günstige Resultat seiner Behandlung mit Moosumschlägen die Auffassung derselben Affection als einer entzündlichen bekräftigen zu dürfen, Fielitz (Berliner med. Wochenschr., Bd. XX, No. 46, S. 714, 1883) folgert aus der weisslichgrauen, lederartigen Beschaffenheit der Massen ihre Entstehung durch fibrinöse Ausschwitzung. Ferner sprechen sich P. Guttmann und Litten entschieden dafür aus, indem sie die Massen aus Fibrin entstanden sehen wollten. Den obigen entzündlichen gegenüber steht

3. die Ansicht von Nothnagel, welcher weder katarrhalische noch croupöse Entzündung als das wesentliche der Affection betrachtet. Er sagt, es sei möglich, dass manchmal wirklich ein Darmkatarrh, eine Enteritis, bestehe. Es sei aber nicht nothwendig einen gewöhnlichen Darmkatarrh anzunehmen; und für die Mehrzahl der Fälle könne man wohl sogar einen solchen direkt ausschliessen, nämlich für alle die Fälle, welche bei hysterischen und nervösen Personen auftreten. Es sei ja nach tausendfältiger Erfahrung bekannt, dass das klinische Bild des wirklichen anatomischen Darmkatarrhs ganz anders sich gestalte. Somit hat er für den herkömmlichen Namen „Enteritis membranacea" den neuen „Colica mucosa" vorgeschlagen. Als einen Fingerzeig für die richtige Auffassung des Processes nimmt er ferner die Beobachtung von Marchand an. Dieser deutet nämlich in seinem Falle der Entstehung derselben derart, dass in dem bei längerer Unthätigkeit zusammengezogenen Dickdarm der Darmschleim in der Tiefe der Längsfalten zu runden Strängen sich formt, welche netzförmig mit einander in Verbindung treten oder verzweigt erscheinen. Durch Zusammenrollen und Verkleben in der Längsrichtung entstehen dickere Stämme. Daran knüpft Nothnagel noch weitere Erklärung: „Bei den meisten von Schleimkolik Betroffenen handle es sich um nervöse, bezw. hysterische Personen, bei welchen bekanntlich Contractionszustände der Gedärme



vorkommen, andere Male um längere Darmruhe vielleicht in Folge habitueller Verstopfung und dergl.; und damit wäre dann die Möglichkeit der Membran-, Netz-, Gerinnselbildung gegeben. Komme es dann allmälig zu einer bedeutenden Schleimanhäufung, so werden zuletzt heftige peristaltische Contractionen angeregt, welche mit Schmerzen einhergehen und endlich zur Ausstosssung des Schleimes führen.

Da aber, wie Nothnagel selber sagt (im anderen Capitel seines Werkes), Schleim im normalen Stuhl von gesundem Darm, ohne Katarrh so gut wie gar nicht beobachtet wird, ist es doch nicht so wahrscheinlich, dass es sich um eine nicht entzündliche, nicht katarrhalische Affection handle; um so weniger passt es bei den Fällen, wo sich unglaublich viele Mengen Epithelien in den Massen vorfinden. So stellt sich Krysinski entschieden gegen Nothnagel und giebt das Vorliegen des Darmkatarrhs bei der Enteritis membranacea zu.

Die endgültige Erklärung des Krankheitsprocesses dieser Affection bleibt einstweilen unentschieden. Es können schliesslich neben den von uns beschriebenen Massen auch wirklich fibrinöse in ähnlicher Weise vorkommen, sodass die Auffassung desselben als croupöse Produkte auch gerechtfertigt werden dürfte. Jedoch müsste man dann bei der Enteritis membranacea verschiedene Krankheitsprocesse annehmen. Es scheint mir aus meiner Darstellung, vor allem aus dem Vorhandensein von Unmassen degenerirter Epithelien in mucinöser oder albuminoider Substanz, wenigstens bei meinen Fällen „chronischer desquamativer Darmkatarrh“ vorzuliegen, welcher sich vielleicht noch mit einem oder mehreren anderen Momenten, insbesondere mit Nervosität, komplicirt. Da diese Krankheit fast ausschliesslich bei nervösen Personen beobachtet wird, so hat Leube (specielle Diagnostik der inneren Krankheiten, S. 270. 1889) einen Theil davon der Secretionsneurose zugerechnet.

Wenn man endlich noch eine ähnliche Affection des Magens berücksichtigt, so sollen hier wirklich croupöse, membranöse Massen schon längst bekannt sein. In dieser Beziehung berufe ich mich auf die neueste Arbeit von Smirnow (über Gastritis membranacea und diphtherica, Virchow's Archiv, Bd. CXIII. H. 2. S. 333. 1888), welcher bei der Gastritis membranacea eine entzündliche und eine nicht entzündliche Form von einander unterscheidet.

Zum Schluss halte ich es für meine angenehme Pflicht, sowohl meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Leube, als auch Herrn Privatdocent Dr. Geigel und Herrn Dr. Fütterer für die gütige Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit, wie Herr Dr. Abend, der für mich freundlicher Weise die nöthigen Materialien besorgt hat, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.



III.

Für die Heber-Drainage bei Behandlung des Empyems.

Von

G. Bülau.

In den Verhandlungen des diesjährigen medicinischen Congresses in Wien über die Behandlung des Empyems sind nur zwei Methoden in Frage gekommen, die Radicaloperation verbunden mit Rippenresection, und die Heber-Drainage. Wenn auch die Anhänger der ersteren in der Mehrheit waren, so hatte die letztgenannte Methode doch gleichfalls ihre gewichtigen Vertreter, und die von denselben mitgetheilten Resultate brauchten den Vergleich nicht zu scheuen. Zweifellos sind die Erfolge der Rippenresection, wie sie in der letzten Zeit gewonnen wurden, ausserordentlich günstige, es handelt sich nur darum, ob man nicht, wenigstens in der Mehrzahl der Fälle, dasselbe auf schonendere und einfachere Weise erreichen kann. Dass die Heber-Drainage das weniger eingreifende Verfahren darstellt, darüber besteht keine Meinungsverschiedenheit.

Die Meisten der Kliniker und die Chirurgen, welche am Congress theilnahmen und die Rippenresection für die von ihnen geübte und bessere Methode erklärten, haben mit der anderen keinen ernstlichen Versuch gemacht. Vielleicht wird der Eine oder Andere jetzt veranlasst, einen solchen zu unternehmen, und da scheint es mir zweckmässig, die Methode selbst noch einmal zu besprechen, um auf verschiedene Momente aufmerksam zu machen, welche in der Nachbehandlung störend auftreten können und meines Wissens bisher einer näheren Erörterung nicht gewürdigt sind. Wie leicht derartige kleine Unregelmässigkeiten im Verlaufe den Anlass geben können, die Methode überhaupt zu verwerfen, wenn man sich nicht die Mühe nimmt, denselben mit einiger Geduld zu begegnen, beweist eine kurz vor Eröffnung des Wiener Congresses erschienene kleine Abhandlung von Gläser: Resectio costarum contra Heber-Drainage bei Behandlung des Empyems. Derselbe veröffentlicht eine Reihe glücklich verlaufener mittelst Rippenresection behandelter Fälle und erklärt, mit der Heber-Drainage fast nur Misserfolge gehabt



zu haben. In drei Fällen hat er dieselbe ausschliesslich angewendet, 1 starb, 2 wurden geheilt. In 8 Fällen war er genöthigt gewesen, nach einem Versuche mit der Heber-Drainage die Rippenresection folgen zu lassen.

Diese Mittheilung ist natürlich geeignet, die Heber-Drainage zu discreditiren, sie ist auch von Schede in seinem Referate schon in diesem Sinne verwerthet worden, indem er darauf hinweist, dass diese Methode in den Händen Geübterer häufig versagt hat. Gläser selbst kommt zu dem Schlusse, dass seine Misserfolge mit der Heber-Drainage nur der Methode und nicht seinem Verfahren zur Last fallen könnten, weil erstere so einfach sei, dass man in ihrer Anwendung bei dem allergewöhnlichsten Verständniss und der allergewöhnlichsten Handgeschicklichkeit kaum irren kann. Diese Logik ist sehr auffallend, da es Gläser keineswegs unbekannt ist, dass Andere mit derselben Methode durchweg günstige Resultate erzielen; er liefert aber durch seine Besprechung der Heber-Drainage geradezu den Beweis, dass er weder die Bedeutung derselben noch ihre Handhabung kennt.

Den Hauptvorzug der Heber-Drainage habe ich stets darin zu erkennen geglaubt, dass man durch die Verminderung des Druckes in der Pleurahöhle einen direct auf die Wiederausdehnung der Lunge wirkenden Factor gewänne. Zur Charakteristik der Gläser'schen Beurtheilung möge hier folgender sich darauf beziehender Satz aus seiner Schrift wiedergegeben werden:

„Bezüglich des oben erwähnten angeblichen Vorzugs der Heber-Drainage, betreffend die Herstellung eines Vacuum bei inspiratorischer Bewegung des Thorax und dadurch bedingter Begünstigung der Lungenentfaltung könnte man zur Ehrenrettung der Resection vielleicht anführen, dass mit dem — ja nach den jetzigen Methoden sehr dichten und innig anliegenden Verbande auch für letztere Operation ein ähnliches Verhältniss wie für die erstere eintrete, wenn nicht der Streit über einen Vorzug der Methoden in dieser Richtung völlig gegenstandslos würde dadurch, dass der jüngst verstorbene Roser nachgewiesen hat, wie die Entfaltung der Lunge nach Operation des Empyems überhaupt nicht auf diesen physikalischen Verhältnissen beruhe. Die Entfaltung kommt nach seiner Ansicht vielmehr auf rein mechanische Weise zu Stande dadurch, dass vermöge der von der Lungenwurzel aus excentrisch fortschreitenden Verwachsung beider Pleurablätter, die Lungenoberfläche gezwungen wird, in allmälig immer grösserer Ausdehnung der zerrenden Bewegung zu folgen, welche die inspiratorische Erweiterung der Brustwand ihr mittheilt."

Welcher Anhänger der Heber-Drainage den Unsinn behauptet hat, mittelst derselben im Thoraxraum ein Vacuum herstellen zu wollen, weiss ich nicht, oder handelt es sich vielleicht um einen der kleinen



Scherze, welche Gläser seinen Arbeiten ja so häufig einzuflechten liebt? Den Gegensatz zwischen physikalischen und rein mechanischen Vorgängen verstehe ich ebensowenig, sind letztere keine physikalischen? Die Frage, wie die Heilung des Empyems zu Stande komme, ist nur für Gläser mit der Ansicht Roser's abgeschlossen; Liebermeister hat sie in seiner jüngst erschienenen Arbeit über Pleuritis noch für offen erklärt, und Schede hat in Wien gegen die Roser'sche Ansicht mit Recht sehr energisch Front gemacht.

Vergegenwärtigt man sich die Verhältnisse, wie sie bei einem freien Empyem, das nach alter Weise durch Schnitt und Einlegen einer möglichst weiten Canüle in die Brustwand operirt ist, bestehen, so wird die atmosphärische Luft frei von aussen in die Brusthöhle dringen und sich mit der bei offener Glottis auf die innere Oberfläche der Lunge lastenden Atmosphäre vollkommen das Gleichgewicht halten; in Folge dessen zieht sich die Lunge, entsprechend der Wirkung ihrer elastischen Elemente zusammen; sie wird nicht zusammengedrückt. Bleibt diese Oeffnung in der Brustwand bestehen, so wird auch die Lunge zunächst in dem retrahirten Zustande bleiben, abgesehen von kleinen Schwankungen, dass sie sich bei der Exspiration durch Eindringen der Exspirationsluft von der gesunden Lunge etwas aufbläht und bei der Inspiration etwas einsinkt, wie Schede das sehr schön nach Beobachtung am Lebenden geschildert und gedeutet hat. In diesem Zustande ist allerdings kaum eine andere Heilung denkbar als durch Verwachsung von den Winkeln her, in denen Pleura pulmonalis und costalis zusammentreffen, wie es Roser angegeben hat. Ist die Brustwand aber unnachgiebig, so wird sehr bald der noch übrige Hohlraum eine Form annehmen, die keine spitzen Winkel mehr aufzuweisen hat, und damit hat dieser Heilungsprocess ein Ende. Anders liegt die Sache, wenn die Brustwand nachgiebig ist und sich der Lunge nähern kann, oder es sich um ein durch alte Pleuraverwachsungen abgesacktes Empyem handelt. Auf diese Weise sind sehr leicht die verhältnissmässig günstigen Resultate der alten Operationsweise bei Kindern und abgesackten Empyemen zu erklären, während bei Erwachsenen die freien Empyeme eben nicht heilten; sie führten zum Tode entweder durch Verjauchung oder durch Fistelbildung mit langem Siechthum.

Die überaus kläglichen Resultate, die ich von dieser älteren Operationsmethode auf meiner eigenen Abtheilung im hiesigen Allgemeinen Krankenhause wie auf denen meiner Collegen im Anfange der siebziger Jahre sah; die Ueberzeugung, dass dieselben ihren Grund hatten in der freien Communication der äusseren Luft mit der Brusthöhle und dem dadurch bedingten permanenten Retractionszustande der Lunge, liessen mich zunächst nach einem Verfahren suchen, welches diesen Uebelstand vermied. Die ersten mir wieder vorkommenden Fälle behandelte ich



damals mit dem Einlegen eines Nélaton-Catheters, durch den ich täglich einmal mit der Spritze Eiter aussog und eine Injection Lugol'scher Lösung folgen liess; den übrigen Theil des Tages wurde der Catheter verschlossen, und der Kranke konnte sich frei bewegen.

Es gelang mir auf diese Weise mehrere Fälle zur vollständigen Heilung zu bringen ohne jede Einsinkung der Brusthälfte; ich hatte noch nach einigen Jahren Gelegenheit, mich von der Dauer der Heilung zu überzeugen; an den Kranken war keine Spur des überstandenen Leidens mehr zu entdecken.

Es lag sehr nahe, nun den Versuch zu machen, durch eine permanente Aspiration mittelst eines Heber-Apparates die Pleurahöhle einmal wo möglich beständig von einer Eiteransammlung frei zu halten, und durch die gleichzeitig bedingte Druckverminderung direct auf die Wiederentfaltung der Lunge einzuwirken, die dann jeder Inspirationsbewegung der Brustwand folgen musste. Für Letzteres war nur erforderlich, dass diese Druckverminderung den Elasticitäts-Coefficienten des Lungengewebes an Werth übertraf. Wintrich fand, dass $^1/_{84}$ Atmosphärendruck die Elasticität der Lunge überwand, Donders fand den Werth der Retractionskraft gleich $^1/_{100}$ Atmosphärendruck. Jedenfalls war eine Flüssigkeitssäule von etwa 50—55 cm Höhe (wenn man durchschnittlich die Betthöhe so annimmt) vollkommen ausreichend, diesen Widerstand zu überwinden; ja sehr häufig erwies sich diese Druckhöhe noch zu stark, verursachte Blutaustritt aus den Gefässen der Pleura und musste verringert werden.

In den gewöhnlichen, regelmässig verlaufenden Fällen ist niemals Luft im Pleuraraume anwesend, man kann nicht von einem luftverdünnten Raume sprechen, sondern mit der Entleerung des Eiters wird durch den atmosphärischen Druck bei der Inspiration (der bei der Exspiration noch eine leichte Verstärkung erfährt) die Lunge nothwendig gegen die Brustwand gedrängt, so weit der eventuell noch vorhandene, die Pleurablätter trennende Eiter das gestattet.

Als einen Beleg für die Wirkung des permanenten Luftdruckes auf die innere Oberfläche der Lunge, wenn der Druck im Pleuraraume herabgesetzt wird, und gleichzeitig als Beweis, dass die bisherigen Ansichten über die Dauer der Wiederausdehnbarkeit der Lunge, wenn sie ausser Function gewesen ist, entschieden nicht für alle Fälle zutreffen, führe ich folgende Krankengeschichte an.

Cohn, 21 J., Stellmacher, aufgenommen den 22. März 1880. Pat. war im November 1878 an rechtseitigem Empyem erkrankt, am 3. Dec. durch Schnitt und Einlegen einer Canüle operirt; das Empyem war nicht geheilt, Pat. hatte eine reichlich Eiter absondernde Fistel. Er war noch gut bei Kräften; die rechte Brusthälfte ziemlich stark eingesunken, in der hintern Axillarlinie eine Fistel, durch die man mit einer Uterussonde in eine grosse Höhle gelangte, die der Sonde eine freie Bewegung nach allen Seiten gestattete. Ich war schon im Begriffe, den Kranken der chirur-

gischen Station zu überweisen, weil nach dem langen Bestande der Fistel mir die einzig mögliche Heilung in ausgedehnter Rippenresection zu liegen schien, als mir einfiel, in diesem Falle einmal den Versuch zu machen, ob durch anhaltende Luftverdünnung in der Pleurahöhle die Lunge nicht noch wieder auszudehnen sei. Es wurde ein die Fistel vollkommen ausfüllendes Drain eingelegt, das sich 27 cm weit einschieben liess, ohne dass man auf einen Widerstand traf, und dasselbe mit der Heber-Drainage verbunden. Die Eiterung verminderte sich sehr schnell und nach etwa 3 Monaten lag die Lunge überall der Brustwand an; es war keine Höhle mehr vorhanden, sondern nur ein langer Fistelgang. Die Einsinkung der Brusthälfte war geringer geworden. Die Heilung des Fistelganges nahm dann allerdings noch lange Zeit in Anspruch: Pat. ging theils mit einer Umhängeflasche, theils mit einem Deckverbande umher, und erst im September 1881 gelang es durch Einlegen von Jodoformstiften die Fistel zur vollständigen Heilung zu bringen. Bei der Entlassung war die Einsinkung der rechten Brusthälfte bedeutend geringer als bei der Aufnahme und überall Respirationsgeräusch vorhanden.

Dieser Fall liefert einen unumstösslichen Beweis dafür

1. dass die Druckverminderung im Pleuraraume ein sehr wirksames Mittel für die Wiederentfaltung der Lunge ist,

2. dass eine 15 Monate nicht fungirende Lunge der Wiederausdehnung fähig ist.

Ob dieser Fall rascher geheilt sein würde, wenn man ihm sämmtliche Rippen der rechten Brusthälfte resecirt hätte, ist wenigstens zweifelhaft, unzweifelhaft aber für mich ist, dass der Kranke im Vollbesitze seiner Rippen besser daran war. Dass hier die Pleurablätter sich einfallen liessen, gemäss Roser's Ansicht plötzlich zusammenzuheilen, nachdem 15 Monate vergeblich darauf gewartet worden, mag Gläser glauben, ich glaube es nicht.

Anscheinend im Widerspruche mit meiner Annahme, dass der unvermittelte Eintritt der äusseren Luft in die Pleurahöhle, wie er bei der Incision und Resection statt hat, das Haupthinderniss für die Heilung der Empyeme bilde, standen die glänzenden Resultate, welche sofort mit der Anwendung des Lister-Verbandes erreicht wurden, aber eben nur anscheinend. Hier wirken die Verbände wie Ventile, sie gestatten dem Eiter und der während der Operation eingedrungenen Luft den Austritt, verhindern aber das erneuete Eindringen der letzteren von aussen. Wir haben in diesem Falle ganz dieselbe Erscheinung vor uns wie bei der Punction eines serösen Exsudates mit dem mit einem Ventile aus Goldschlägerhaut versehenen Trocart. Bei jeder forcirten Exspiration bei geschlossener Glottis wird die Luft aus der Lunge der gesunden Seite in die andere getrieben, diese bläht sich auf und drängt eine entsprechende Menge Flüssigkeit aus der Canüle, bei der nächsten Inspiration schliesst sich das Ventil, die Lunge wird auf dem Punkte der Wiederentfaltung, den sie erreicht hat, festgehalten, um mit dem nächsten Exspirationsstosse einen Schritt weiter zu kommen. Es erklärt sich so sehr leicht, wenn Schede bei seinen Resectionen schon nach wenigen Tagen die



Lunge vollkommen der Brustwand anliegend fand, und ich stimme mit Schede's Deutung dieser Erscheinung vollkommen überein.

Küster sagt, „eine rationelle Therapie muss danach streben, die Wiederentfaltung einer comprimirten Lunge zu bewirken, und das geschieht 1. durch einen möglichst frühzeitigen Einschnitt, 2. durch Anlegung des Schnittes in einer Form und an einer Stelle, dass der Eiter einen vollkommen freien, durch Nichts gehinderten Abfluss findet", aber vergebens sucht man in Küster's Aufsatz einen Anhaltspunkt dafür, wie er sich die Wiederentfaltung der Lunge denkt, die er doch nicht als activen Vorgang auffassen kann.

Auf die Stelle, an welcher dem Eiter ein Ausweg gebahnt wird, kommt es wahrscheinlich wenig an; Gläser rühmt sich derselben guten Resultate wie Küster, obgleich er keineswegs den tiefsten Punkt wählt. Man muss auch annehmen, dass bei dem Aufblähen der Lunge durch forcirten Exspirationsdruck der etwa vorhandene Eiter zwischen den Pleurablättern in einer gleichmässigen Schicht ausgebreitet und an der Stelle, wo er eine Lücke findet, ausgetrieben wird.

Ganz entgegen Gläser bin ich der Ueberzeugung, dass die Luftdruckverhältnisse eine sehr wesentliche Rolle spielen, nicht allein in der oben angegebenen Weise, sondern auch bei der Heilung der übrig gebliebenen Fistelgänge, die zwischen die Pleurablätter führen. Liegt in einem solchen Gange ein Drain ohne genau deckenden Verband, so ist eine Zerrung und Erweiterung des Fistelganges (wenn auch in minimalem Grade) bei jeder Inspiration die nothwendige Folge; ich habe daher stets über die Mündung des Drains ein Stück Protectiv- oder Guttapercha-Papier, das im Umfange der Haut fest anhaftete, gelegt, und ich habe alle Fisteln in meinen Fällen zur Heilung gebracht.

Es dürfte angebracht sein, noch etwas näher auf die Methode und die Nachbehandlung einzugehen, da verschiedene ihr gemachte Einwürfe und Bedenken dabei am Leichtesten ihre Erledigung finden. Gläser nennt die Methode so einfach, dass er Nichts daran verderben könne, und das ist unzweifelhaft richtig in Bezug auf den ersten Act, bei der Nachbehandlung ist aber sehr viel zu verderben, wie Gläser's schlechte Resultate beweisen.

Simmonds hat zwar die Einlegung des Nélaton-Catheters durch die Canüle und die nächsten Acte genau beschrieben; ich glaube aber, nochmals kurz darauf zurückkommen zu sollen. Die für die Operation nothwendigen Utensilien sind 1. ein Trocart von ca. 6 mm Weite, 2. ein neuer desinficirter, genau in die Canüle passender Nélaton-Catheter, dessen Pavillon abgeschnitten ist, oder besser noch ein Jaques-Patent-Catheter, der keinen Pavillon hat, glatter und widerstandsfähiger ist. Ich habe meistens mit dem Auge des Catheters mich begnügt ohne weitere Zufügung seitlicher Löcher, 3. ein Glasrohr von Fingerlänge, an



dem einen Ende etwas verjüngt, um in den Catheter leichter eingeführt zu werden, während das andere Ende in einen weiteren Gummischlauch passt. Es ist vielleicht gut, diesen Schlauch etwas länger zu nehmen, als Simmonds angiebt (75 cm); eine Reduction ist immer möglich. Das freie Ende des Schlauches wird mit einem kleinen Gewichte beschwert. Ferner etwas Watte, eine Gazebinde, Ricinuscollodium oder Heftpflaster, Seidenfäden, ein oder zwei Quetschhähne; eine Spritze oder kleiner Glastrichter zum Füllen des Heber-Apparates mit Flüssigkeit, ein Gefäss zum Auffangen des Eiters.

Ich halte es immer für den Kranken angenehmer, an der Stelle, wo man den Trocart einstossen will, vorher mit Bistouri oder Lanzette einen Einstich in die Haut zu machen, gerade gross genug, um dem Trocart den Durchgang zu gestatten; die Haut leistet demselben der immer etwas vorstehenden Canüle wegen den grössten Widerstand, der Stich wird dadurch unsicher und schmerzhaft. Unmittelbar nach Ausziehen des Stachels schiebt man den Catheter durch die Canüle, am besten fast ganz, zieht die Canüle mit dem Catheter so weit zurück, dass erstere von der Haut frei wird, und streift sie über den Catheter ab, der alsdann von der Haut fest umschlossen wird. Bequemer ist es, den Catheter noch kurze Zeit mit einen Quetschhahn zu verschliessen, und erst die Befestigung zu besorgen, ehe man ihn mit dem Heber-Apparate verbindet. Ich knote zu diesem Zwecke unmittelbar über der Austrittsstelle des Catheters an der Haut einen Faden fest, dessen beide Enden in Schlingen geknüpft sind, und mittelst Gazestreifen und Collodium oder Heftpflasterstreifen das eine vorn, das andere hinten am Brustkasten gespannt befestigt wird. Man kann den Catheter dann mit etwas Watte und Collodium noch sicherer an die Haut befestigen, oder eine gespaltene mit Borwasser oder irgend einer antiseptischen Flüssigkeit befeuchtete Compresse um den Catheter legen, dieselbe mit Gutta-Percha-Papier bedecken und das Ganze mittelst einer Gazebinde um den Thorax befestigen. Mir wollte es scheinen, als ob der Verband mit Collodium leichter zu Eiterung im Zellgewebe um den Catheter führe.

Nach der Befestigung wird der vorher mit antiseptischer Flüssigkeit gefüllte Heber-Apparat mit dem Catheter verbunden, das freie beschwerte Ende des Gummischlauches in ein mit derselben Flüssigkeit zu einem Drittheil gefülltes Gefäss (wozu sich Flaschen sehr gut eignen) getaucht, und der Quetschhahn entfernt. Es fliesst nun langsam der Eiter aus der Brusthöhle ab, während sich genau in entsprechendem Maasse die Lunge ausdehnen muss.

Eine Vorsichtsmassregel, die Simmonds erwähnt, die man aber wenig beachtet zu haben scheint, ist die Aufhängung des ableitenden Gummischlauches am Bettrande oder an der Matratze, auf der der Kranke liegt, und zwar so dass eine etwa 40—50 cm lange Schlinge des Schlauches

lose neben dem Kranken im Bette liegt. Dadurch verhindert man, dass das Gewicht des Heber-Apparates beständig an dem in der Brusthöhle liegenden Catheter zerrt, Schmerzen verursacht und das Herausgleiten begünstigt; dadurch wird auch dem Kranken eine freie Bewegung im Bette ermöglicht, und es bedarf keineswegs eines so „musterhaften Ruhigliegens“, wie von verschiedenen Seiten als zum Gelingen der Behandlung nothwendig angegeben wird. Schon die von Simmonds veröffentlichten ausserordentlich schönen Resultate, die er mit dieser Behandlung bei Kindern (die ja am wenigsten geneigt sind, ruhig zu liegen) erreicht hat, zeigen das Unzutreffende jenes Einwurfes; und wenn wirklich einmal ein ganz unverständiger Kranker absichtlich den Catheter herausreisst, ist das ein Vorwurf gegen die Methode? Ist ein antiseptischer Verband deshalb unnütz, weil ein unvernünftiger Patient durch Bohren und Zerren an demselben seine Wirkung illusorisch macht?

Gläser beunruhigt sich darüber, dass das Auge des Nélaton $1^1/_2$ cm von der Spitze entfernt sei, sodass immer eine entsprechende Eiterschicht der aufsaugenden Kraft des Heber-Apparates nicht unterworfen sein würde und beschäftigt sich sehr eingehend mit dem anatomischen Baue des Nélaton-Catheters. Diese Mühe hätte er sich sparen können, wenn er auf das einfache Mittel verfallen wäre, den Catheter am Auge abzuschneiden. Wenn übrigens der Eiter diese $1^1/_2$ cm Weglänge nicht zurücklegen kann, welchen besonderen Einfluss übt dann Gläser auf den Eiter aus, dass er ihm zu Gefallen die viel grössere Strecke vom tiefsten hinteren Theile des Pleuraraumes zu seiner Resectionswunde in der Axillarlinie emporsteigt?

Ein weiteres Bedenken findet Gläser in den dem Eiter häufig beigemengten Fibringerinnseln; er sucht durch eine Schilderung der schrecklichen Consequenzen derselben sogar auf das Gewissen der Anhänger der Heber-Drainage einzuwirken. Indessen auch diese Furcht ist unbegründet; es kommt allerdings häufig vor, dass sich im Anfange Verstopfungen des Catheters zeigen, oft lassen sie sich schon beseitigen durch ein einfaches mittelst Streichen an dem Gummischlauche bewirktes Ansaugen, oder es löst sich diese Verstopfung nach ein oder zwei Tagen von selbst, bei einem Hustenstosse und mit einer plötzlichen grösseren Eiterentleerung stellt sich der regelmässige Abfluss wieder her. In der ersten Zeit habe ich einmal bei sehr häufigen Verstopfungen Aq. calcis in die Pleurahöhle injicirt, anscheinend mit gutem Erfolge, später habe ich keine weitere Veranlassung dazu gefunden.

In Wien haben Curschmann und Eisenlohr die Furcht vor den Fibringerinnungen als ganz unbegründet zurückgewiesen, und hat ersterer darauf aufmerksam gemacht, wie leicht man imStande ist, die Fistel durch allmälig dicker werdende Catheter, resp. Drains zu erweitern.



Fungirt der Apparat von vornherein gut, und findet vollständiger Ausfluss des Eiters statt, so hört damit bei sonst uncomplicirten Fällen sofort die Fieberbewegung auf; zeigt sich wieder eine solche, so ist, wenn der Abfluss frei, gewöhnlich eine beginnende Eiterung um die Einstichsstelle daran Schuld, oder mit Aufhören des Abflusses eine Verstopfung des Catheters. Lässt sich dieselbe durch Ansaugen nicht heben, so wartet man am besten ruhig den weiteren Verlauf ab. Ein entschiedener Fehler würde es sein, in den ersten Tagen den Catheter herauszunehmen, um eine Reinigung desselben zu versuchen; es gelingt wohl niemals dann eine Wiedereinführung. Der Versuch, den Catheter zu wechseln, darf erst gemacht werden, wenn derselbe leicht und frei in der Fistel beweglich ist, sicher nicht in den ersten acht Tagen; aber auch dann habe ich immer die Vorsicht gebraucht, den Kranken in dieselbe Lage zu bringen wie bei der Punction, meist mit erhobenem Arme, und in demselben Augenblicke, wo die Spitze des alten Catheters die Fistel verlässt, den neuen vorher mit Carbolöl eingefetteten einzuschieben. Wie vorhin gesagt, kann man dabei jedes Mal eine stärkere Nummer nehmen, event. zuletzt ein gewöhnliches dickes Drain einlegen.

Bei Beobachtung dieser Vorsicht macht der Wechsel des Catheters dem Kranken keinerlei Schmerz oder Unbequemlichkeit.

In der Discussion über den Leyden'schen Vortrag in der Gesellschaft der Charité-Aerzte wurde von Ewald gegen die Heber-Drainage noch der Einwand der Abklemmung der Drains durch die Rippen erhoben. Mit dem Ausbleiben einer Einsinkung des Thorax ist diese Gefahr nicht vorhanden, und in complicirten Fällen, wo die Lunge nicht ausdehnungsfähig ist, haben die Rippen die Drains mehr zu fürchten als umgekehrt.

Empfinden die Kranken Schmerzen an der Fistel, so liegt dem meistens eine Granulationsbildung um den Catheter zu Grunde, die in gewöhnlicher Weise mit Arg. nitr. zu beseitigen ist. Es können die Schmerzen aber auch hervorgerufen werden durch eine zu starke Saugkraft des Hebers, die sich durch Höherstellen des aufsaugenden Gefässes mindern lässt. In diesem Falle pflegt meistens der abfliessende Eiter blutig gefärbt zu sein.

Ist die tägliche Eiterabsonderung gering und der Kranke fieberfrei, lässt man denselben aufstehen mit einer kleinen Umhängeflasche, durch deren Korken ein Glasrohr bis auf den Boden reicht und hier in eine Borsäurelösung taucht, während das obere Ende durch einen Gummischlauch mit dem in der Brusthöhle liegenden Drain verbunden wird. Der Korken muss einen kleinen keilförmigen Ausschnitt haben, um der Luft in der Flasche das Entweichen zu gestatten. — Ist die Absonderung ganz minimal geworden, schneidet man das Drain dicht an der Haut ab, verhindert durch eine Sicherheitsnadel das Hineinschlüpfen



desselben in die Brusthöhle; legt ein Stück Protective oder Guttapercha-Papier darüber, sodass dasselbe der Haut überall glatt anliegt, und bedeckt das Ganze mit einem aufsaugenden Verbande. Wie oben gesagt, glaube ich, dass ohne einen solchen Ventilverband der atmosphärische Druck bei der Inspiration die schliessliche Heilung verzögert, während unter Anwendung dieser Vorsicht die Heilung gewöhnlich rasch durch allmälige Verkürzung des Drains erfolgt.

Ausspülungen des Pleuraraumes habe ich in der ersten Zeit regelmässig angewendet, später ganz verlassen, weil ich einige Male mit dem Einlaufenlassen von Flüssigkeit in die Pleurahöhle sehr unangenehme, wenn auch bald vorübergehende Hirnerscheinungen auftreten sah, und weil sie mir gänzlich überflüssig und eher die Heilung verzögernd erschienen.

Ich hielt es für nothwendig, auf die Gefahr hin, den Leser zu ermüden, die Methode und Nachbehandlung in so detailirter Weise zu besprechen, weil die Gläser'schen Darlegungen, von Schede als Besprechung und Beurtheilung eines competenten Richters angezogen, beweisen, dass mangelndes Vertrautsein mit dem Sinne und der Technik der Heber-Drainage zu einem sehr verkehrten Urtheile über die Methode führen können.

Das Alter der Kranken hat keinen Einfluss auf die Anwendung der Heber-Drainage; ihre Anwendbarkeit bei kleinen Kindern hat Simmonds schon nachgewiesen; die Elasticität und Beweglichkeit der Rippen im kindlichen Alter gestatten auch einem starken Trocart leicht den Durchtritt. Ob die bakteriologische Differenz der Exsudate, auf die in den Wiener Verhandlungen ein sehr grosses Gewicht gelegt wurde, von wesentlichem Einflusse auf das gegen sie anzuwendende Verfahren sein wird, mag die Zukunft lehren; jedenfalls sind mittelst der Heber-Drainage eine Reihe guter Resultate erzielt worden ohne diagnostischen Unterschied in dieser Beziehung.

Ein einfach übelriechendes Exsudat bietet noch keine Gegenanzeige, das kann sich sehr rasch bessern, wie Simmonds gleichfalls schon nachgewiesen hat. Dass jauchige, mit Lungenbrand verbundene Empyeme sich besser für die Resection eignen, glaube ich ebenso wie Curschmann und Eisenlohr.

Gläser's Ansichten über den Werth kleiner Statistiken theile ich vollkommen: es wird ja überhaupt denselben ganz ungleichwerthiges Material zu Grunde gelegt, und von diesem Gesichtspunkte bedauere ich nicht, dass ich nicht im Besitze von genaueren Notizen über alle von mir beobachteten und behandelten Fälle bin. Nebenbei bleibt die Gesammtsumme sehr erheblich zurück hinter der von Curschmann seinen Mittheilungen in Wien zu Grunde gelegten. Nur einige bezüglich mancher Punkte charakteristische Krankengeschichten will ich anführen.



Mit Rücksicht auf den von Leyden mitgetheilten Fall, in dem er nach Anfangs unter Anwendung der Heber-Drainage erfolgter Heilung, später einer zurückgebliebenen Eiterhöhle wegen die Rippenresection ausführte, theile ich die beiden folgenden Krankheitsgeschichten mit.

W., 35jähr. Tischler, aufgenommen den 11. April 1875. Am 6. mit Frost erkrankt. Pleuropneumonie links unten. Hohes Fieber. Delirien. Vom 17. an remittirendes Fieber, starke Schweisse. Anfang Mai Dämpfung über der ganzen linken Brusthälfte, dieselbe hat 3 cm Umfang mehr als die rechte. Verdrängung des Herzens. Oedem der Beine und der linken Brustwand. 4. Mai 2250 ccm Eiter durch Punction und Heber-Drainage entfernt. 17. Mai: Bisher täglich etwa 100 ccm Eiter abgeflossen; leicht Verstopfung des Catheters durch Gerinnsel. Injection von Aq. calcis. Allgemeinbefinden ganz gut. Von da an Reconvalescenz. — 6. Sept. mit geschlossener Fistel entlassen.

Wiederaufnahme 28. Juni 1876. 2 Monate nach seiner Entlassung war wieder ein Durchbruch an der Punctionsstelle erfolgt, aus der sich Eiter entleerte alternirend mit Husten und eitrigem Auswurfe. Bei der Untersuchung der Brust keine merkliche Differenz beider Lungen. Einlegen eines Drains in die Fistel und Heber-Drainage. Sofort Aufhören des Hustens und sehr bald minimale Eiterabsonderung. 25. Juni wird Pat. mit einem Drain entlassen, arbeitet und stellt sich alle 8 Tage zum Verbinden vor. Im November Drain entfernt, vollständige Heilung. Nach einigen Jahren konnte ich mich von dem ganz gesunden Verhalten des Pat. überzeugen.

S., 41jähr. Arbeiter, aufgenommen den 16. März 1875 mit linksseitiger Pneumonie und Delir. trem. 25. März 2300 ccm Eiter aus der linken Brusthälfte entleert. Behandelt mit täglicher Aspiration und Jodinjection, resp. Ausspülung, bei der mehrfach unangenehme Hirnerscheinungen auftreten. Anfang Juli mit Drain aufgestanden, am 17. Fieber, das sofort aufhört, als Heber-Drainage angewendet wird. Bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens und Gewichtszunahme.

Im September musste Patient einer eingetretenen Geistesstörung wegen nach Friedrichsberg verlegt werden, wo seiner Fistel erklärlicher Weise keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Ende December zurückverlegt, linke Brusthälfte merklich eingesunken; die Fistel sondert täglich etwa 100 ccm Eiter ab. Keine Aenderung bei regelmässigen Ausspülungen. 26. März ins Bett gelegt, Heber-Drainage. 30. Mai mit Drain entlassen, das im Juni entfernt wird. Vollständige Heilung, die noch im September desselben Jahres constatirt wurde, bei bedeutend geringerer Einsinkung der linken Brusthälfte.

Beide Fälle in Verbindung mit dem schon oben angeführten liefern den Beweis, dass es zur Heilung der Empyemfisteln keineswegs immer der Rippenresection bedarf.

Charakteristisch ist folgender Fall:

Schreck, 8jähr. Knabe, aufgenommen den 8. Sept. 1885. Seit einem Vierteljahr krank, hat sich seit 14 Tagen eine Vorwölbung der linken Brustwand vorn von der 3. bis 5. Rippe und hinten zwischen 7. und 8. Rippe eingestellt. Blasses abgemagertes Kind. Dyspnoe. Linke Brusthälfte stark ausgedehnt, unbeweglich bei der Respiration. Spitzenstoss rechts vom Sternum. Vorn faustgrosse fluctuirende Geschwulst mit gerötheter Haut, hinten eine ebensolche, nur etwas kleinere. Oedem der Brustwand. Gleich nach der ersten Untersuchung Punction in der Axillarlinie und Heber-Drainage; bis zum Nachmittage fliessen 1700 ccm Eiter ab. 9. Sept. Spitzenstoss an normaler Stelle, links vorn Respirationsgeräusch, die fluctuirenden Geschwülste sind vollkommen eingesunken. 16. Sept. Eiterabfluss hat fast ganz auf-



gehört; an den drohenden Durchbruchsstellen vollkommen normale Verhältnisse. 19. Sept. Heber-Drainage entfernt. 9. Nov. geheilt entlassen mit sehr bedeutender Gewichtszunahme. Ueber der linken Brusthälfte, die bei der Inspiration noch etwas zurückbleibt, überall normales Athmen.

Als Beispiel für die durch die Heber-Drainage unter Umständen hervorgerufenen Schmerzen diene folgender Fall, den ich als Consulent mit zu behandeln hatte:

H., 28jähr. Kaufmann, aufgenommen 9. Jan. 1890. Pat. soll vor 5 Jahren Typhus und Rheumatismus acutus gehabt und während dieser Erkrankung schon einmal Blut aufgegeben haben. Vor 2 Jahren abermals Hämoptöe und brachte Pat. danach einen Winter in Meran, einen in Davos zu; es soll damals eine Affection der linken Lungenspitze nachzuweisen gewesen sein. Jetzige Erkrankung datirt seit 12 Tagen; hohes, wenig remittirendes Fieber, blutiger Auswurf, Schmerzen in der rechten Seite. Pat. von kräftigem Körper, die Brust schmal und flach. Herzdämpfung erscheint etwas nach links verschoben. Hinten rechts von der Spina scapula abwärts Dämpfung nach vorn bis zur vorderen Axillarlinie, wo sie ziemlich steil abfällt. Lage ohne Einfluss. (Probepunction hat seröses Exsudat ergeben.) Links in der vorderen Axillarlinie am unteren Lungenrande an einer etwa Fünfmarkstückgrossen Stelle feuchtes klingendes Rasseln. Im Auswurfe, der sparsam, schleimig, mit kleinen dunkeln Blutgerinnseln, keine Tuberkelbacillen.

15. Jan. Zunahme des Exsudats, das eiterig geworden. Hochgradige Dyspnoe. Pericarditisches Reiben über dem rechten Herzen. Abends Punction und Heber-Drainage.

16. Jan. Zunächst etwa 1 Liter etwas blutig gefärbter Eiter abgeflossen. Grosse subjective Erleichterung; kein Nachlass des Fiebers. Reiben am Herzen in grösserer Ausdehnung.

20. Jan. Gestern Stocken des Abflusses, Fiebersteigerung; heute Morgen nach heftigem Hustenanfall etwa 2 Liter Eiter abgeflossen.

25. Jan. Fieberfrei. Eiterung sehr gering. Pericarditis besteht fort.

Nach einiger Zeit fing Pat. wieder an zu fiebern und es hatte sich offenbar wieder etwas Eiter angesammelt, der sich durch ein dickeres Drain entleerte. Mehrere Tage Klagen über lebhafte Schmerzen im Epigastrium, für die kein bestimmter Grund zu finden. Fortbestehen des Reibegeräusches am Herzen. Am Rande der linken Lunge sind die klingenden Rasselgeräusche zeitweise ganz verschwunden, treten vorübergehend wieder auf. Ohne Aenderung des objectiven Befundes fieberte Pat. Anfang März wieder stärker und klagte über sehr intensive Schmerzen in der rechten Seite; der Eiterabfluss war gering, immer etwas blutig. Die Vermuthung, dass die Heber-Drainage Schuld an den Schmerzen sei, erwies sich als richtig; mit Entfernung derselben und Abschneiden des Drains an der Haut schwanden Fieber und Schmerzen, auch die Pericarditis ging rasch zurück. In den ersten Tagen des April, als Pat. sich schon sehr erholt hatte, wurde das Drain entfernt, und die Fistel heilte sofort zu.

Durch die Anamnese und die complicirenden Erscheinungen von Seiten der linken Lunge und des Herzens wurde die richtige Erkenntniss der Verzögerung in der Heilung sehr erschwert.

Erfolglos war die Heber-Drainage in folgendem Falle:

Br., 41jähr. Arbeiter, aufgenommen den 30. Aug. 1882. Angeblich seit 14 Tagen krank. Rechtsseitiges Pleuraexsudat; anhaltendes Fieber. 8. Sept. seröses Exsudat bei Probepunction gefunden. 14. Sept. Entleerung von 1500 ccm Anfangs



serösen, später eiterigen Exsudates. 21. Sept.: Derselbe Zustand wie vor der Punction. Heber-Drainage. Kein Einfluss auf das Fieber. Husten und zunehmende Abmagerung; im Auswurf Tuberkelbacillen. Bisweilen entweicht etwas Luft durch das Drain. Unter zunehmender Schwäche bei gleichbleibender Eiterung stirbt Pat. 20. Jan. 1883.

Section: Rechte Lunge vollkommen luftleer, die Pleura schwielig verdickt und stellenweise verkalkt; im oberen Lappen der rechten Lunge kleine käsige Tuberkelbacillen enthaltende Herde; keine tuberculösen Veränderungen in anderen Organen.

Es scheint die Veränderung der Lungenpleura hier an dem Misserfolge Schuld zu sein; mir ist zweifelhaft, ob eine Rippenresection ein besseres Resultat ergeben hätte.

Gewisse Veränderungen der Lungenpleura kommen vor, die eine Wiederausdehnung der Lunge von vorn herein unmöglich machen, und die ich auffallender Weise nie als Hinderniss für die Heilung pleuritischer, auch seröser Exsudate erwähnt gefunden habe, ich meine die schwieligen Verdickungen der Lungenpleura, die analog sind den partiellen Schwielenbildungen am Peritoneum, am häufigsten als Verdickungen der Milzkapsel, seltener des Leberüberzuges zu kugeliger Schrumpfung des betreffenden Organes führen. Derartige Veränderungen kommen auch an der Lungenpleura vor; der untere Lappen nimmt eine ganz kugelige Gestalt an, und der dadurch entstehende Raum in der Pleurahöhle muss natürlich durch Exsudat ausgefüllt werden. Derartige Fälle schliessen eine Heilung vollkommen aus.

Auf die Polemik Gläser's gegen Leyden näher einzugehen, habe ich keine Veranlassung, aber eine so strenge Kritik, wie Gläser sie hier anwendet, könnte an seiner Casuistik auch manche schwache Punkte finden. Hervorheben will ich z. B. nur die 6. Krankengeschichte. Nach einem missglückten Versuche mit der Heber-Drainage, bei welcher am 14. Tage der Catheter herausgerissen und nicht wieder einzuführen war, resecirt Gläser Tags darauf dem Kranken 2 Rippen, ohne Eiter zu finden; 5 Tage später quillt aus dem hinteren Wundwinkel Eiter, jetzt wird der verrufene Nélaton in die Fistel eingeführt und drainirt, nach einigen Zwischenfällen heilt der Kranke.

In der 12. Krankengeschichte resecirt Gläser ein 4 cm langes Stück der 9. Rippe, findet wieder keinen Eiter an dieser Stelle bei Spaltung der Pleura, sondern erst, nachdem die Spaltung bis an das vordere Ende des nicht resecirten Theiles der Rippe verlängert war.

Kann man in diesen beiden Fällen der Resection irgend einen anderen günstigen Einfluss beimessen, als dass die Kranken das erhebende Bewusstsein haben, nach „gesunden chirurgischen Anschauungen“ behandelt worden zu sein?

Mit besonderem Behagen hebt Gläser das Unbehagen hervor, das die Anwendung der Heber-Drainage seinen Kranken verursacht hat;



leider hat er zu erwähnen vergessen, wie grosses Vergnügen dieselben bei den verschiedenen in seinen Krankengeschichten sehr häufigen Nachoperationen, Aetzungen u. s. w. empfunden haben.

Gläser scheint die „gesunden chirurgischen Anschauungen" (richtiger würde die Phrase vielleicht lauten: „die jetzt als gesund geltenden chirurgischen Anschauungen) dahin zu verstehen, dass er den Werth einer Behandlungsmethode in geradem Verhältnisse stehen lässt zu der Grösse des mit derselben verbundenen Eingriffes; ich muss bekennen, dass mein Standpunkt der gerade entgegengesetzte ist, ich glaube, dass von verschiedenen, das gleiche Ziel, nämlich die Heilung des Kranken, verfolgenden Behandlungsmethoden diejenige den Vorzug verdient, welche den geringsten Eingriff erfordert.

Die Erfahrungen von Simmonds, Curschmann, Immermann und Anderen sowie meine eigenen haben unzweifelhaft gezeigt, dass mittelst der Heber-Drainage sehr viele, vielleicht die meisten Empyeme geheilt werden können; sie beweisen auch, dass die Bedenken, welche durch die den eiterigen Exsudaten beigemengten Fibringerinnungen gegen das Verfahren erhoben sind, praktisch entschieden keine Bedeutung haben. Ebenso wenig kann ich die Berechtigung der von Schede in seinem Referate erhobenen Einwürfe anerkennen, dass der „subtile Mechanismus" der Heber-Drainage so ernste Mängel des Verfahrens darstelle; er selbst hat dasselbe mit Ausnahme eines Falles nie versucht, und wenn er sich dafür auf das Zeugniss Gläser's beruft, so kann ich diesen Zeugen nicht gelten lassen. Simmonds' Mittheilungen dagegen hätten billiger Weise Schede davon abhalten sollen, die Anwendung des Verfahrens bei Kindern als eine so schwere Aufgabe zu schildern.

Allgemein, auch von den Gegnern wird anerkannt, dass die Heber-Drainage das weniger eingreifende Verfahren ist; nach Gläser musste unter sonst gleichen Verhältnissen schon der Wegfall der Chloroformnarcose die Entscheidung zu Gunsten der Heber-Drainage ausfallen lassen, gewiss mit Recht, ich selbst bin Zeuge gewesen, wie eine Kranke vor Ausführung der beabsichtigten Resection in der Narcose starb.

Schede hat einen Fall von Empyem bei Anwendung der Heber-Drainage in 3 Tagen heilen sehen; würde nicht ein Jeder, der nicht auf einem sehr einseitigen Standpunkte stünde, in einer solchen Beobachtung schon den Anlass finden, weitere Versuche mit dem Verfahren zu machen? In seinem Schlussworte als Referent auf dem medicinischen Congresse sagt Schede, „ich möchte nur dagegen protestiren, dass Licht und Schatten in der Weise vertheilt wird, wie Herr Curschmann es vorgeschlagen hat, dass die günstigen und leichten Fälle für die Aspirations-Drainage, die schlechten und schweren für die Resection übrig gelassen werden." — Dieser Protest ist sehr bezeichnend für die einseitige Behandlung der Frage. Handelt es sich denn in der ganzen Discussion



mehr um einen Wettlauf zwischen Rippenresection und Heber-Drainage als um die auf die Kranken zu nehmenden Rücksichten? Deren Interesse erfordert, dass das weniger eingreifende Verfahren gewählt wird, so lange **man mit demselben auskommen kann.**

Nach der mitgetheilten Beobachtung, dass eine 15 Monate bestandene Empyemfistel unter der Heber-Drainage mit Wiederausdehnung der Lunge heilte, muss ich es für direct unrecht halten, wenn in einem ähnlichen Falle nicht ein Versuch mit dem Verfahren gemacht würde, bevor man zu der „Thoraxresection" schritte. Ich halte wenigstens einen Menschen im Vollbesitze seiner Rippen immer für gesunder, als wenn ihm daran über 1 m Gesammtlänge fehlt.



IV.

Ueber die Wirkung des menschlichen Blutes und anderer Körperflüssigkeiten auf pathogene Mikroorganismen.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Biermer in Breslau.)

Von

Dr. Richard Stern,

Assistent der Klinik.

Die Phagocythen-Theorie Metschnikoff's, der zu Folge die Heilung von Infectionskrankheiten und die Immunität gegen dieselben auf der bakterienvernichtenden Wirkung der Leukocythen und anderer dem Mesoderm entstammender Zellen beruhen soll, hat in den letzten Jahren, besonders bei uns in Deutschland, von verschiedenen Seiten her eine lebhafte Opposition erfahren. Einerseits hat die Nachprüfung der Versuche und Beobachtungen Metschnikoff's, welche besonders in den Laboratorien von Flügge und Baumgarten vorgenommen worden ist, in einigen und zum Theil sehr wesentlichen Punkten nicht zu einer Bestätigung derselben geführt; weiterhin wurde auch bei manchen der richtig befundenen Beobachtungen Metschnikoff's eine andere Deutung derselben für möglich, ja selbst für wahrscheinlich gehalten; so ist, um nur einen Punkt besonders hervorzuheben, eine besondere lebhafte Discussion darüber geführt worden, ob denn wirklich die lebenden Bakterien von den Leukocythen aufgenommen werden oder blos die bereits durch andere Einflüsse geschädigten und zu Grunde gegangenen, eine Frage, die selbstverständlich für die Bedeutung der Phagocythose von einschneidender Wichtigkeit ist.

Daneben ist aber in neuester Zeit eine anderweitige, mehr indirekte Beweisführung gegen die weitgehenden Schlüsse Metschnikoff's angetreten worden, indem gezeigt wurde, dass Bakterien jedenfalls auch ohne Beihilfe von Leukocythen, so besonders durch die Einwirkung des Blutes und auch durch die völlig zellenfreier thierischer Flüssigkeiten zu Grunde gehen können. Zwar war die Thatsache, dass Bakterien,



welche man Thieren intravenös injicirt, sehr rasch aus dem Blute derselben verschwinden, schon vorher von verschiedenen Forschern, unter denen ich hier nur M. Traube und Gscheidlen[1]) sowie v. Fodor[2]) erwähnen möchte, constatirt worden; aber hieraus zu schliessen, dass sie im Blute zu Grunde gehen, ist nicht mehr ohne Weiteres gestattet, seitdem Wyssokowitsch[3]) in einer aus Flügge's Laboratorium hervorgegangenen Arbeit gezeigt hat, dass die ins Blut injicirten Bakterien, ähnlich wie nicht organisirte kleinste Partikelchen, im Allgemeinen sehr rasch in gewissen inneren Organen, besonders Milz, Leber und Knochenmark abgelagert und dadurch dem Blutstrom entzogen werden.

Von anderer Seite her hatte sich schon vorher Grohmann[4]), ein Schüler Alexander Schmidt's, der uns hier beschäftigenden Frage genähert; er fand, dass filtrirtes (zellenfreies) Pferdeblutplasma, welches spontan nur sehr langsam und schwer gerinnt, nach dem Zusatz verschiedener Pilze und Bakterien bedeutend schneller gerann, und dass gleichzeitig diese pflanzlichen Organismen durch die Wirkung des Plasmas in ihrem Wachsthum — die Milzbrandbacillen auch in ihrer pathogenen Wirkung auf Kaninchen — abgeschwächt wurden. Grohmann, dem die modernen bakteriologischen Methoden noch nicht zu Gebote standen, hat diese Beobachtungen nicht weiter verfolgt, obgleich er bereits vermuthete, dass dieselben auf ein Mittel des thierischen Organismus, eindringende Bakterien zu bekämpfen, hinweisen[5]).

Eine eingehende und auf Benutzung der Koch'schen Culturmethoden gestützte Bearbeitung hat diese Frage erst durch eine unter der Leitung Flügge's entstandene Arbeit von Nuttall erfahren[6]). Nachdem sich Nuttall durch direkte mikroskopische Untersuchung überzeugt hatte, dass Milzbrandbacillen im Blute und in zellenarmen oder so gut wie zellenfreien thierischen Flüssigkeiten (Liquor pericardii, Humor aqueus) der Warm- und Kaltblüter deutliche Degenerationserscheinungen darboten, ging er daran, durch Culturversuche quantitativ festzustellen, ob und in welchem Umfange Milzbrandbacillen durch das dem lebenden Thiere entnommene Blut abgetödtet würden. Das Blut wurde aus einer Arterie

---

1) Ueber Fäulniss und den Widerstand der lebenden Organismen gegen dieselbe. Jahresber. der Schles. Gesellsch. f. vaterl. Cultur. 1874. S. 179.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1886. No. 36, und Archiv f. Hygiene. Bd. IV. Heft 2.

3) Wyssokowitsch, Ueber die Schicksale der ins Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 1. 1886.

4) Grohmann, Ueber die Einwirkung des zellenfreien Blutplasmas auf einige pflanzliche Mikroorganismen. Inaug.-Dissert. Dorpat 1884.

5) Siehe l. c. S. 6 u. 33. G. stellt auch die These auf: „In dem Plasma besitzt der Organismus vielleicht ein desinficirendes Mittel.“

6) Experimente über die bacillenfeindlichen Einflüsse des thierischen Körpers. Zeitschr. f. Hygiene. IV. S. 353.



oder Vene in einem sterilen Glasgefäss aufgefangen, unter Vermeidung jeder Abkühlung defibrinirt, von dem defibrinirten Blute einige Tropfen mittelst sterilisirter Pipette in sterile, schon vorgewärmte Reagensgläser gebracht und hier mit einer Platinöse einer Aufschwemmung der zu untersuchenden Bakterien geimpft. Die auf diese Weise in das Blut hineingebrachte Bakterienmenge liess sich durch Controllplatten leicht bestimmen. Die geimpften Blutproben wurden sofort in den Thermostaten gestellt und nach verschieden langer Zeit mit ca. 8 ccm Nährgelatine gemischt und zu Platten ausgegossen.

Es zeigte sich nun, dass das Blut ebenso wie die Liquor pericardii und der Humor aqueus von Hunden und Kaninchen in hohem Grade die Eigenschaft besass, Milzbrandbacillen zu tödten[1]). In einigen, allerdings nicht zahlreichen Versuchen ermittelte Nuttall ferner, dass auch der Bacillus subtilis und Megaterium durch das Blut vernichtet wurden, während dasselbe auf den Staphylococcus pyogenes aureus ohne jede Wirkung war.

Die bakterientödtende Eigenschaft des Blutes erlischt nach Nutall einige Stunden nach seiner Entnahme aus dem Körper, ebenso wird sie beim Hundeblut durch 1½stündige Erwärmung auf 52°, beim Kaninchen durch ¾stündige Erwärmung auf 55° aufgehoben.

Eine weitere Fortführung und Erweiterung dieser Versuche erfolgte durch zwei im vorigen Jahre fast gleichzeitig erschienene, von einander unabhängige Arbeiten von Nissen[2]) und Buchner[3]) die in den meisten Punkten zu gleichen Resultaten gelangten. Es wird sich im Laufe dieser Arbeit noch Gelegenheit bieten, auf dieselben näher einzugehen. Hier nur Folgendes: Nissen und Buchner untersuchten die Wirkung des Blutes auf verschiedene pathogene und saprophytische Bakterienarten — besonders Nissen hat eine grössere Anzahl derselben geprüft — und fanden, dass defibrinirtes Kaninchen- und Hundeblut u. a. die Bacillen der Chol. asiat., des Typh. abdom., des Milzbrands, von Saprophyten z. B. einen aus Brunnenwasser gezüchteten Coccus und den Bac. acid. lactic. (Hüppe) energisch abtödtete, während es auf andere Bacillen und Coccenarten (verschiedene Eitercoccen, den Bac. proteus vulgaris, einen Wasserbacillus u. s. w.) ohne jede Wirkung war, wie das ja für den Staphyl. pyog. aur. schon von Nuttall constatirt worden

1) Schon etwas früher ist Fodor (Deutsche med. Wochenschr. 1887. No. 34) zu demselben Resultat gekommen, doch war seine Methode nicht einwandsfrei.

2) Nissen, Zur Kenntniss der bakterienfeindlichen Eigenschaft des Blutes (aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau). Inaug.-Dissert. Breslau 1889, und Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 6. S. 487.

3) Buchner, Ueber die bakterientödtende Wirkung des zellenfreien Blutserums. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. V. S. 817. Bd. VI. S. 1. — Eine ausführliche Publication hat soeben im Archiv f. Hygiene (Bd. X. H. 1) begonnen.



war. — Uebersteigt die zum Blute zugesetzte Bakterienmenge ein gewisses Maass, so wird die Abtödtung eine unvollkommene, und die übrig bleibenden Bakterien können sich später unbeschränkt vermehren.

Weiterhin fand Nissen, dass filtrirtes, zellenfreies Pferdeblutplasma, und Buchner, dass zellenfreies Blutserum von Hunden und Kaninchen dieselbe Wirkung auf Bakterien ausübten, wie das defibrinirte Blut. Den rothen Blutkörperchen kann somit, wie das schon nach Nuttall's Versuchen mit Humor aqueus u. s. w. wahrscheinlich war, keine wesentliche Rolle bei diesem Vorgange zukommen. Die Resultate von Buchner und Nissen wurden bald darauf von Lubarsch[1]) bestätigt und ihre Beziehungen zur Immunitätsfrage näher untersucht.

In einer weiteren Mittheilung[2]) stellte dann Buchner fest, dass der normale Salzgehalt des Serums eine nothwendige Bedingung für seine Wirkung ist. Durch Dialyse oder durch Verdünnung auf das zwanzigfache Volumen mit Wasser verliert es dieselbe, während es sie nicht verliert, wenn man es mit 0,6 proc. Kochsalzlösung auf das Zwanzigfache verdünnt. Buchner kommt zu dem Schlusse, dass es sich bei dieser Wirkung auf die Bakterien um einen wirksamen Zustand der Eiweisskörper des Serums handeln müsse, über dessen nähere Natur freilich einstweilen nichts zu ermitteln sei.

Jedenfalls kann die bakterientödtende Wirkung des Blutes nicht, wie Metschnikoff gelegentlich einer kritischen Besprechung[3]) der im Vorstehenden erwähnten Arbeiten meint, auf dem plötzlichen Wechsel des Nährmediums beruhen, wie er durch das Einimpfen von Aufschwemmungen mit Kochsalzlösung oder Bouillonculturen in das Blut hervorgerufen wird. Metschnikoff fügt hinzu, dass er, wenn er zur Aussaat das Blut von milzbrandkranken Thieren (Kaninchen, Meerschweinchen) benutzt habe, niemals eine abtödtende Wirkung habe constatiren können. Sollte sich dieses merkwürdige Resultat bei weiteren Untersuchungen bestätigen, so kann trotzdem die Abtödtung in den Versuchen der früheren Autoren und den hier mitzutheilenden nicht als Concentrationswirkung aufgefasst werden; dagegen spricht u. a., wie schon Nissen und Buchner hervorgehoben haben, der Umstand, dass dasselbe Blut oder Blutserum nach halbstündiger Erwärmung auf 55° einen vorzüglichen Nährboden für die Bakterien darstellt; dagegen sprechen ferner die Versuche von Buchner mit concentrirten Nährmedien[4]).

1) Ueber die bakterienvernichtenden Eigenschaften des Blutes und ihre Beziehungen zdr Immunität. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. VI. 1889. S. 481 u. 529.

2) Ueber die nähere Natur der bakterientödtenden Substanz im Blutserum. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. VI. S. 561.

3) Annales de l'Institut Pasteur. 1889. No. 12. S. 670.

4) Archiv f. Hygiene. Bd. X. S. 118.



Versuche mit menschlichem Blut.

Eine Wiederholung dieser interessanten Versuche mit menschlichem Blut war aus zwei Gründen wünschenswerth: Einmal scheint die bakterientödtende Wirkung nicht allen Blutarten in gleichem Maasse und gegenüber denselben Bakterienarten zuzukommen. So fand Buchner, dass Rinder- und Pferdeserum unwirksam war[1]).

Zweitens aber ist es für die Entscheidung der Frage, inwieweit jene Eigenschaft zum Schutze des Organismus gegenüber eindringenden Infectionserregern beitragen kann, besonders wichtig, das Verhalten des Blutes zu den für die betreffende Species pathogenen Mikroorganismen zu untersuchen. Nun haben zwar Nissen und Buchner auch viel mit für den Menschen pathogenen Mikroorganismen, so besonders mit den Bacillen des Typhus abdom. und der Chol. asiat. experimentirt, aber diese Mikroorganismen sind für Hunde und Kaninchen gar nicht pathogen; und wenn der Humor aqueus oder das Blut dieser Thiere auch noch so viele Typhusbacillen abzutödten vermag, so kann diese Thatsache zur Entscheidung der eben erwähnten Frage ebensowenig beitragen, als die vernichtende Wirkung jener Körperflüssigkeiten auf irgend einen harmlosen Saprophyten.

Die Versuche wurden fast sämmtlich an Patienten der medicinischen Klinik angestellt; für die Ueberlassung des Materials sage ich meinem verehrten Chef, Herrn Geheimrath Professor Biermer, auch an dieser Stelle meinen besten Dank. Aus äusseren Gründen musste ich (mit einer Ausnahme) darauf verzichten, das Blut direkt aus einem grossen Gefäss zu entnehmen, sondern mich damit begnügen dasselbe mittelst blutiger Schröpfköpfe zu entziehen. Hierbei war freilich nicht zu vermeiden, dass das Blut schon innerhalb derselben zum Theil gerann, und dass zwischen der Entnahme und der Verwendung zum Versuch ein etwas grösserer Zwischenraum verstrich, als das bei den Thierversuchen

1) Centralbl. f. Bakteriol. 1889. Bd. VI. S. 9. Buchner glaubt, dass diese Serumarten entweder besonders gut nährende Stoffe enthalten, durch deren Einfluss die bakterientödtende Wirkung verdeckt werde, oder aber — und dies hält er für wahrscheinlicher, — dass sie jene Wirkung in Folge „einer grösseren Labilität ihres chemischen Zustandes“ leichter verlieren. Eine dritte Möglichkeit scheint mir noch die zu sein, dass die genannten Serumarten nur gegenüber den von Buchner benutzten Bakterienarten unwirksam sind. Gerade die Erfahrungen mit menschlichem Blute (s. u.) lassen derartige Verschiedenheiten als möglich erscheinen. Die Unwirksamkeit des Pferdeblutserums erscheint übrigens deshalb sehr merkwürdig, weil nach den Versuchen von Grohmann und besonders von Nissen Pferdeblutplasma sehr wohl im Stande ist, gewisse Bakterien zu vernichten.



der Fall zu sein braucht. Aber schon die Versuche Buchner's hatten gelehrt, — und meine Resultate bestätigen es — dass die bakterientödtende Wirkung des Blutes durchaus nicht so rasch erlischt, wie Nuttall und Nissen sie annahmen. Auch die Anwendung vorgewärmter Gefässe zum Auffangen des Blutes erwies sich als überflüssig.

Um das Blut steril zu gewinnen, verfuhr ich in folgender Weise: Die Schröpfköpfe wurden in einem mit 0,6 proc. Kochsalzlösung gefüllten Glasgefäss im Dampfofen sterilisirt. Die Haut der Versuchspersonen wurde in grösserer Ausdehnung — meist am Rücken — mit Aether, Wasser und Seife, 3 proc. Carbolsäure gründlich desinficirt, alsdann mit sterilisirter Kochsalzlösung gründlich abgespült. Nun wurden die Schröpfköpfe, 4—8, mit in gleicher Weise desinficirten Händen angesetzt; der Schröpfschnepper wurde in 5 proc. Carbolsäure desinficirt und dann gründlich in sterilem Wasser abgespült. Auf diese Weise gelang es fast stets, wie ich mich in jedem Falle durch das Plattenverfahren überzeugte, steriles Blut zu erhalten; nur in vereinzelten Fällen, in denen die Desinfection eine unvollständige gewesen war, missglückte der Versuch. Die weitere Versuchsanordnung war im Wesentlichen dieselbe wie bei Nuttall. Das Blut wurde aus den Schröpfköpfen in sterile Glasgefässe, die mit Glasstöpseln versehen waren, gegossen, hier durch Schütteln mit sterilisirtem Kies oder Glasperlen (Buchner) vollständig defibrinirt und nun mittelst steriler Pipetten in Portionen zu 6—8 Tropfen in sterilisirte, mit Wattepfropfen versehene Reagensgläser eingefüllt. Zur Impfung verwandte ich meist Aufschwemmungen von Agar- oder Gelatine - Culturen in steriler 0,6 proc. Kochsalzlösung; nur bei den Versuchen mit Milzbrandbacillen benutzte ich, um sicher sporenfreies Material zu erhalten, Aufschwemmungen von der Milz einer eben an Milzbrand verendeten Maus in steriler Kochsalzlösung oder ca. 8 Stunden alte Bouillonculturen (bei 37° gezüchtet), die sich mikroskopisch als sporenfrei erwiesen.

Mittelst der zur Impfung der Blutproben dienenden Platinöse wurden auch 2—3 Gläser mit verflüssigtem Agar-Agar oder Gelatine geimpft, um so die Menge der in das Blut eingebrachten Keime, die Aussaat, zu bestimmen. Wenn auch die Grösse der Aussaat bei ein- und demselben Versuch manchmal innerhalb weiter Grenzen schwankt, so sind doch andererseits die Ausschläge bei diesen Versuchen so bedeutend, dass ihre Beweiskraft durch jenen Umstand nicht geschmälert wird.

Bei jedem Versuche wurde ein Theil der Blutproben vor dem Impfen ½ Stunde lang auf 55° oder kurze Zeit auf 60° C. erwärmt; wie die unten mitgetheilten Resultate zeigen, wird hierdurch auch die bakterientödtende Eigenschaft des menschlichen Blutes vollständig aufgehoben,



und ich hatte in dem Bakterienwachsthum in diesen Proben zugleich eine erwünschte Controle dafür, dass das Blut ohne Beimischung des zur Hautdesinfection verwendeten Antisepticums (Carbolsäure) gewonnen war.

Nach der Impfung wurden die Reagensgläschen mit Gummikappen überzogen, in den Thermostaten bei 37° gestellt und nach verschieden langer Zeit (s. u.) mit Agar-Agar oder Gelatine in Petri'sche Schalen zu Platten ausgegossen.

Die Zählung der Colonien erfolgte in bekannter Weise mit Hilfe eines Wolffhügel'schen Zählapparates. War makroskopisch die Zählung nicht mehr genau auszuführen (bei etwa 40000 Colonien auf einer Platte), so ist dies durch das Zeichen ∞ angedeutet.

Zur Untersuchung kamen folgende pathogene Bakterienarten: Bac. Chol. asiat., Bac. Typh. abdom., Bac. anthrac., Bac. Pneumoniae (Friedländer), Bac. Diphtheriae (Löffler), Streptococ. pyog., Staphylococ. pyog. aur. und alb. Was die pathogenen Eigenschaften derselben anlangt, so kann über diejenigen der ersten drei Bakterienarten, sowie der Eitercoccen kein Zweifel sein; ob freilich die Friedländer'schen Pneumoniebacillen selbst nur in einem Theile der Fälle als Erreger der genuinen Pneumonie beim Menschen anzusehen sind, ist nach den neueren Untersuchungen, besonders von A. Fränkel und Weichselbaum fraglich geworden [1]).

Dagegen darf man den Löffler'schen Bacillus mit grösster Wahrscheinlichkeit als den Erreger der menschlichen Diphtherie wenigstens in der grössten Mehrzahl der Fälle ansehen. Die Untersuchungen von Löffler [2]) selbst, dann diejenigen von Roux und Yersin [3]), Kolisko und Paltauf [4]), Orthmann [5]), Zerniko [6]), u. a., die in jüngster Zeit von L. Brieger und C. Fränkel [7]) bestätigt wurden, lassen kaum noch einen Zweifel an der ätiologischen Bedeutung dieses Bacillus aufkommen. Die von mir benutzten Culturen stammten theils aus dem hiesigen hygienischen Institut, theils hatte ich sie aus Diphtheriemembranen unter Anwendung von Agar-Agar-Platten isolirt, ein Verfahren, das Wyssokowitsch schon

1) Die Wirkung des Blutes auf den von den letztgenannten Forschern gefundenen Diplococcus pneumoniae habe ich bisher nicht untersucht.

2) Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. II. S. 421. 1889. S. auch die zusammenfassende Uebersicht der seither erschienenen Arbeiten in der Deutschen med. Wochenschr. 1890. No. 5 u. 6.

3) Annales de l'Institut Pasteur. 1888. No. 12.

4) Wiener klin. Wochenschr. 1889. No. 8.

5) Berl. klin. Wochenschr. 1889.

6) Centralbl. f. Bakteriol. Bd. VI. S. 153. 1889.

7) Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 11.



früher in Flügge's[1]) Institut mit Erfolg angewendet hat, und welches auch mir in mehreren Fällen gute Resultate gab. Die zu den Versuchen benutzten Culturen stimmten, was morphologisches Verhalten, Art des Wachsthums und Virulenz (an Meerschweinchen und Kaninchen geprüft) anbetrifft, mit den Angaben Löffler's im Wesentlichen überein. Das Wachsthum auf Agar-Agar war übrigens andauernd ein gutes, wie ich, da gerade über diesen Punkt in der Literatur widersprechende Angaben existiren, besonders hervorheben möchte.

Das Blut entnahm ich theils Patienten ohne fieberhafte Erkrankung, besonders Nervenkranken, theils Reconvalescenten. Ferner habe ich einige Versuche mit Blut bei Infectionskrankheiten angestellt und zwar besonders bei derjenigen Erkrankung, mit deren Erreger ich auch experimentiren konnte, dem Typhus abdominalis.

Nachstehend ist der grösste Theil meiner Versuchsergebnisse mit menschlichem Blut in Tabellenform zusammengestellt.

Die aus diesen Ergebnissen zu ziehenden Folgerungen sollen erst erörtert werden, nachdem die Versuche mit anderen Körperflüssigkeiten, welche im Wesentlichen zu den gleichen Resultaten geführt haben, mitgetheilt worden sind.

---

1) Flügge, Die Mikroorganismen. 1886. II. Aufl. S. 228.

Versuche mit

Versuchs-No.	Versuchsperson.	Mikroorganismus.	Aussaat.	Zahl der	in
				2—2½	3—3½
3.	42jährig. Mann, Tabes dorsalis.	Bac. Chol. asiat. (Aufschwemmung von Agarcult. in 0,6 proc. Kochsalzlösung).	8064—9216	0—8	—
		Bac. Typh. abdominal. (wie oben).	9216—10368	576—760	—
6.	39jähr. Mann, spastische Spinalparalyse.	Bac. Typh. abdomin.	5434—6336	1088—1216	—
9.	Derselbe Patient (5 Wochen später).	Bac. Typh. abdomin.	8064—8646	256—1728	—
		Bac. Chol. asiat.	1408—1536	0—3	—
16.	Derselbe Patient (3 Wochen nach dem vorigen Versuch).	Bac. Diphth. (wie oben).	1728—2649	1536—2160	—
19.	25jähr. Mann, Pseudoleukämie.	Bac. Typh. abdomin.	4608—10944	1520	—
20.	41jährig. Mann, leichte Kohlenoxydvergiftung (Aderlass).	Bac. Typh. abdomin.	12000	—	12—30
		Bac. Chol. asiat.	17280	—	12
25.	45jähr. Mann, Emphys. pulmon., Bronchit. levis (Reconvalescent)	Bac. Typh. abdomin.	320—448	—	—
		Staph. pyogen. alb.	576—1430	—	—
		Bac. Pneumon. (Friedländer), (verflüssigte Gelatinecultur).	∞—∞	—	—
		Bac. Chol. as.[1]	1000	—	—
26.	43jähr. Mann, Pleuritis exsud. (Reconvalescent).	Bac. Chol. as.	6300—∞	—	0—0
		Bac. Pneumon. (Friedländer), (Aufschwemmg. einer Gelatinecultur).	∞—∞	—	160
30.	Derselbe Patient (1 Woche später).	Bac. anthr. (Milz-Aufschw.)	768—1728	4608—8064	—
28.	42jähr. Mann, putride Bronchitis (leichter Fall).	Bac. Pneumon. (Friedländer).	∞	—	2000—∞
		Bac. anthrac. (sporenfreie Bouilloncultur).	2500	—	12000
29.	Derselbe Patient (3 Tage später).	Bac. anthrac. (Milz-Aufschw.)	20—24	360—1150	—
32.	38jähr. Mann, Tabes dorsalis.	Bac. anthrac. (Milz-Aufschw.)	2—12	Nach 1½ Std. 240	—
		Bac. Chol. as.	ca. 40000	4	—
		Bac. Pneumon. (Friedländer).	17280	2300	—
		Bac. Diphth.	4608	4032	—

1) Der Versuch mit Chol. asiat. erfolgte nach 5tägigem Stehen des Blutes.

menschlichem Blut.

Colonien, welche nach der unten angegebenen Zeit (Stunden) wuchsen						
defibrinirtem Blut			in demselben nach vorheriger ½ stündiger Erwärmung auf 55°.			
4—5	16—18	20—25	1½—2½	3—4½	16—18	20—25
0	—	4—48	ca 18000	—	—	∞
600	—	448—480	8064	—	—	17280
—	—	5184—8640	—	—	—	—
—	384—1728	—	ca. 18000	—	—	—
—	0—576	—	11500	—	—	—
—	8640	—	2016	—	18500	—
—	0	—	11520	—	∞	—
—	Nach 14 Std. 34	—	—	∞	—	—
—	—	—	—	∞	—	—
0—0	200—∞	—	—	—	∞—∞	—
1728—1886	2304—∞	—	—	1900	∞	—
12000—∞	0	—	—	∞	—	—
Nach 6 Std. 8—15	—	—	—	—	—	—
—	—	∞	—	∞	—	—
—	—	∞	—	—	—	—
—	—	∞—∞	8640	—	—	∞
—	—	—	—	—	—	—
—	∞	—	—	∞	∞	—
—	—	∞—∞	—	—	—	—
—	—	∞	192	—	—	∞ [2])
—	—	—	—	—	—	—
—	—	∞	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—

2) Dichter, als auf den Platten vom nicht erwärmten Blut.



Versuchs-No.	Versuchsperson.	Mikroorganismus.	Aussaat.	Zahl der in 2—2½	3—3½
5.	22jähr. Mann, Typhus abdom. (Anfang der 2. Woche, Ausgang in Heilung).	Bac. Typh. abdomin.	∞—∞	7488—13248	—
		Bac. Chol. as.	∞—∞	0—0	—
8.	22jähr. Mann, Typhus abdom. (Ende der 1. Woche, Ausgang: Tod in Folge schwerer Darmblutung).	Bac. Typh. abdomin.	3456—5184	256—326	—
23.	24jähr. Frau, Typhus abdom. (Ende der 2. Woche, mässig schwerer Fall mit sehr hohem Fieber, Ausgang in Heilung).	Bac. Typh. abdomin.	ca. 14000	—	1728
27.	20jähr. Mädchen, Pneumonia croupos. (7. Tag der Krankheit, Krisis am 9. Tage, Ausgang in Heilung).	Bac. Chol. as.	6336	—	0—0
		Bac. Pneumon. (Friedländer).	∞—∞	—	45
33.	38jähr. Mann, Pneum. croup. (4. Tag der Krankheit).	Bac. Chol. as.	∞—∞	Nach ½ Std. 25	—

Versuche mit anderen Körperflüssigkeiten.

Schon die Versuche von Nuttall mit Humor aqueus und Liquor pericardii, weiterhin diejenigen von Nissen und Buchner mit Pferdeblutplasma und zellfreiem Blutserum legten die Vermuthung nahe, dass sämmtliche eiweisshaltige Körperflüssigkeiten, speciell auch die unter pathologischen Verhältnissen auftretenden Ex- und Transsudatflüssigkeiten eine ähnliche Wirkung auf Bakterien zeigen würden, wie das Blut selbst. Auch hat Nuttall bereits einen Versuch mit einem zellenarmen pleuritischen Exsudat vom Menschen angestellt und fand, dass dasselbe Milzbrandbacillen in ziemlich erheblicher Menge abzutödten vermochte. Ich habe eine Anzahl von pleuritischen Exsudaten und Transsudaten, ferner mehrere peritoneale Transsudate, je einmal Hydrocelenflüssigkeit und den Inhalt einer Brandblase untersucht. Die Untersuchung der Transsudate und der Hydrocelenflüssigkeit schien mir noch aus folgenden Gründen von besonderem Interesse: Fast sämmtliche Versuche mit Blut sind nach dem Defibriniren desselben vorgenommen. Die Gründe hierfür hat schon Nuttall angegeben; erstens nämlich bildet das Blut so rasch nach der Entnahme ein Coagulum, dass eine gleichmässige Mischung von Bakterien und unverändertem Blut unmöglich ist: zweitens lässt sich dieses Coagulum, welches einen durchaus uncontrolirbaren



Colonien, welche nach der unten angegebenen Zeit (Stunden) wuchsen						
defibrinirtem Blut			in demselben nach vorheriger ½ stündiger Erwärmung auf 35°.			
4—5	16—18	20—25	1½—2½	3—4½	16—18	20—25
—	∞—∞	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
—	—	6336—30000	—	—	—	—
—	—	—	—	ca. 17000—20000	—	—
—	—	20—500	—	ca 30000	—	—
—	—	∞	—	∞	—	—
—	∞	—	Nach ½ Std. ∞	—	—	—

Theil der Bakterien einschliesst, unmöglich bei der Anlegung von Plattenculturen in dem verflüssigten Nährboden auch nur annährend gleichmässig vertheilen.

Nun zeigen zwar die pleuritischen Exsudate meist eine sehr erhebliche Neigung zur Gerinnung, so dass sie, um für unsere Versuche verwendbar zu sein, vor der Impfung mittelst eines Platindrahtes defibrinirt werden mussten. Dagegen ist dies bei den Transsudaten nicht der Fall; nach den Untersuchungen Alexander Schmidt's[1]) gerinnen allerdings auch die meisten Transsudate spontan, aber erst nach sehr langer Zeit; auch sie besitzen, wenngleich in sehr vermindertem Masse die dem Blutplasma eigenthümliche Fähigkeit, aus dem Protoplasma von Zellen, so besonders von in ihnen enthaltenen oder in sie hineingebrachten Leukocythen, Fibrinferment abzuspalten. Auch in den von mir untersuchten, meist peritonealen Transsudaten machte sich erst nach mehreren Tagen eine beginnende Gerinnung als leichte Trübung bemerkbar. Während der Dauer meiner Versuche indess (bis zu 25 Stunden)

1) Die Versuche Alex. Schmidt's über das Verhalten der Transsudate finden sich an verschiedenen Stellen seiner grundlegenden Arbeiten über die Fibringerinnung (Archiv f. Anat., Phys. u. wissenschaftl. Med. 1861 u. 1862), sowie in den späteren, in Pflüger's Archiv, bes. Band XI., enthaltenen Untersuchungen.



brachte auch der Zusatz von Bakterien keine sichtbare Gerinnung zu Stande [1]).

Daneben giebt es aber nach den Untersuchungen A. Schmidt's andere, allerdings seltener vorkommende Transsudate, welche die Fähigkeit, Fibrinferment abzuspalten und infolge dessen auch diejenige, spontan zu gerinnen, vollständig verloren haben; sie sind absolut fermentfrei, vermögen die in ihnen enthaltenen oder in sie hineingebrachten Zellen nicht zu zerlegen und enthalten von den drei zur Fibringerinnung nothwendigen Faktoren nur einen, nämlich die fibrinogene Substanz; sie können daher nur gerinnen, wenn ihnen die beiden anderen, die fibrinoplastische Substanz und das Fibrinferment, hinzugefügt werden, also z. B. nach Zusatz von defibrinirtem Blut oder von Blutserum, in welchem beide enthalten sind.

Solche Transsudate sind nach Alexander Schmidt die Flüssig-

1) Ob dies vielleicht nach stärkerem Zusatz von Bakterien der Fall ist — wie es die Versuche von Grohmann und Nissen mit Pferdeblutplasma wahrscheinlich machen — habe ich bisher nicht untersucht.

Versuche mit anderen

Versuchs-No.	Versuchsperson.	Körper-Flüssigkeit.	Mikroorganismus.	Aussaat.	Zahl der … in der 1—1½	2—2½
12.	28jähr. Mann, Pleuritis duplex, Pericarditis (zur Zeit der Entnahme hohes Fieber).	Pleurit. Exsudat.	Bac. Chol. asiat.	9792—∞	0—2	—
			Bac. Typh abdom.	4608—17280	3—120	—
14.	Derselbe Patient, 4 Tage nach dem vorigen Versuch.	Pleurit. Exsudat.	Bac. Chol. asiat.	1152	—	0—0
			Staph. pyog. aur.	13240—24760	—	28800—31680
			Bac. Diphth.	840—960	—	960—1088
24.	Derselbe Patient, 4½ Wochen nach dem vorigen Versuch.	Pleurit. Exsudat (sanguinolent).	Bac. Typh. abdom.	806—921	—	100—125
17.	50jähr. Frau, Pleuritis exsud. sin.	Pleurit. Exsudat.	Bac. Typh. abdom.	8064—8253	0—0	—
			Staph. pyog. aur.	4032	4608—4320	—
18.	Dieselbe Patientin, 3 Tage nach dem vorigen Versuch.	Pleurit. Exsudat.	Staph. pyog albus.	3456—5184	—	—
			Bac. Diphth.	4032—4608	—	—
			Bac. anthr. (sporenfreie Bouilloncultur).	2440—3780	—	—
4.	35jähr. Mann, Insuff. valv. mitralis et aortae (starke Com-	Pleuritisch. Transsudat (schwach hämorrhagisch).	Bac. Typh. abdom.	6336—6912	—	—



keiten aus den serösen Höhlen des Pferdes und die Hydrocelenflüssigkeit; letztere hatte ich, wie bereits erwähnt, in einem Falle zu untersuchen Gelegenheit.

Die Gewinnung der Ex- und Transsudate erfolgte entweder bei Gelegenheit von grösseren, unter aseptischen Cautelen ausgeführten Punctionen oder durch Entnahme mittelst einer ca. 10 ccm fassenden, durch Carbolsäure desinficirten und dann mehrmals mit sterilem Wasser ausgespülten Spritze. Durch Anlegen von Controlplatten überzeugte ich mich in jedem Falle, dass die zum Versuch verwandten Flüssigkeiten keimfrei waren. Auch in den serösen, pleuritischen Exsudaten liessen sich niemals durch die Cultur auf Agar-Agar bei Körpertemperatur irgend welche Microorganismen nachweisen, was mit den Befunden der meisten früheren Autoren übereinstimmt.

Im Uebrigen war die Versuchsanordnung dieselbe wie bei den Versuchen mit Blut; bei jedem Versuch wurde auch hier ein Theil der mit je 8 Tropfen Flüssigkeit versehenen Reagensgläser vor dem Impfen eine halbe Stunde auf 55° oder kurze Zeit auf 60° erwärmt. Die Versuchsergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Körperflüssigkeiten.

Colonien, welche nach der unten angegebenen Zeit (Stunden) wuchsen

unveränderten Flüssigkeit			in der vorher ½ Stunde lang auf 55° erwärmten Flüssigkeit			
3—4	17—19	20—25	2	3—4	17—19	20—25
0—0	—	23000	—	∞—∞	—	∞—∞
0—0	—	0—0	—	17000—30000	—	∞
—	Nach 14 Std. 0—0	—	5184—17280	—	—	∞—∞
—	—	∞	—	—	—	∞
—	Nach 14 Std. 576—1020	384—960	—	—	—	—
Nach 6½ Std. 3	—	—	—	Nach 6½ Std. 3500—4608	—	—
0—0	0—0	—	—	17280—23040	∞—∞	—
5184—5760	∞—∞	—	—	5300	∞—∞	—
2016—2304	—	∞—∞	—	—	—	∞
2580—3100	—	378—860	—	4200—7460	—	—
2592—2880	—	∞	—	3456—3800	—	—
728—1440	—	17—27	—	19000—28800	—	—



Versuchs-No.	Versuchsperson.	Körper-Flüssigkeit.	Mikroorganismus.	Aussaat.	Zahl der in der 1—1½	2—2½
	pensationsstörung, Hydrothorax, Ascites, Oedeme).		Bac. Chol. asiat.	10368—10944	1—6	—
			Streptococ. pyogen.	2304—2880	ca. 20000	—
1.	53jähr. Frau, Cirrhos. hepatis (sehr cachectisch).	Peritoneal. Transsud.	Bac. Chol. asiat.	∞—∞	12—36	—
			Bac. Typh abdom.	∞—∞	—	—
7.	57jähr. Mann, Cirrh. hepat. mit intermittirendem Diabetes mellitus.	Peritoneal. Transsud.	Bac. Typh. abdom.	5760—7488	720—780	—
			Staph. pyog. aur.	2880—4608	5817—8640	—
11.	Derselbe Patient, 6 Wochen nach dem vorigen Versuch.	Peritoneales Transsudat.	Bac. Chol. asiat.	ca. 12000	—	6—60
			Bac. Typh. abdom.	∞—∞	—	1728—8640
13.	Derselbe Patient, 4 Tage nach dem vorigen Versuch.	Peritoneales Transsudat.	Bac. Chol. asiat.	∞—∞	—	52—61
			Streptococ pyog.	2300	—	3200—3456
			Bac. anthr. (sporenfreie Bouilloncultur).	1728—2880	—	—
22.	Derselbe Patient, 4 Wochen nach dem vorigen Versuch.	Peritoneales Transsudat.	Bac. Chol. asiat.	∞—∞	—	3—5
			Bac. Typh. abdom.	ca. 17000	—	316—576
31.	Derselbe Patient, 4 Wochen nach dem vorigen Versuch.	Peritoneales Transsudat.	Bac. anthr. (Milz-Aufschwemmg.).	4—14	—	37
			Staph. alb.	6336—8640	—	5180—5600
			Bac. Pneum. (Friedländ.).	15000—17200	—	∞
			Bac. Diphth.	5184—6912	—	7468—14000
15.	—	Hydrocele-Flüssigkeit.[1])	Bac. Typh. abdom.	4608—8600	—	—
21.	Derselbe Patient wie bei Vers. 20 (Blut).	Inhalt einer Brandblase.[2])	Bac. Typh abdom.	40000—50000	—	—

Die in vorstehenden Tabellen enthaltenen Versuchsergebnisse lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

I. Menschliches, defibrinirtes Blut ist im Stande, gewisse pathogene Bakterien abzutödten; am stärksten wirkt dasselbe auf den Bac. Chol. asiat., etwas weniger auf den Bac.

1) Dieselbe konnte erst 3 Tage nach der Entnahme zum Versuch verwendet werden; während dieser Zeit war sie im Brütofen bei 37° aufbewahrt worden; die Flüssigkeit war vollkommen klar und frei von Blut.

2) Bei der Punction der Brandblase mit der Pravaz'schen Spritze wurde nur eine sehr geringe Menge Flüssigkeit gewonnen.



Colonien, welche nach der unten angegebenen Zeit (Stunden) wuchsen						
unveränderten Flüssigkeit			in der vorher ½ Stunde lang auf 55° erwärmten Flüssigkeit			
3—4	17—19	20—25	2	3—4	17—19	20—25
0—0	—	—	—	∞—∞	—	—
—	—	—	—	—	—	—
—	—	∞—∞	Nach 1 Std. ∞—∞	—	—	∞—∞
2560—5760	768—8640	∞—∞	—	∞—∞	∞—∞	—
—	1—13	—	—	—	10360—17200	—
—	28800—∞	—	—	—	∞—∞	—
—	—	0—4	∞	—	—	∞—∞
Nach 6½ Std. 288)	—	5184	∞—∞	—	—	∞—∞
Nach 6½ Std. 1—8	—	0—1	∞—∞	—	—	∞—∞
—	—	—	—	—	—	—
5760—∞	∞—∞	—	—	—	∞	—
—	—	—	∞—∞	—	—	—
—	—	—	ca. 20000	—	—	—
—	ca. 25000	—	—	—	ca. 30000	—
—	∞—∞	—	—	—	—	—
—	∞	—	—	—	∞	—
—	7800—11520	—	—	—	—	—
3450	—	0—2	—	—	—	11520—17280
—	Nach 14 Std. 12	—	—	—	—	—

Typh. abdom. (noch weniger auf den Friedländer'schen Pneumonie-Bacillus).

II. Die Exsudat- und Transsudat-Flüssigkeiten zeigen dieselbe Eigenschaft und zwar in ungefähr derselben Intensität.[1])

III. Diese „bakterienfeindliche Wirkung" des Blutes und anderer

1) Anmerkung bei der Correctur. Auch Mitchell Prudden (Medical Record. 1890, ref. in der Deutschen Medicinalzeitung. No. 25. 1890) fand, dass Ascites- und Hydrocele-Flüssigkeit bakterienfeindliche Eigenschaften hat



Körperflüssigkeiten scheint bei verschiedenen Individuen und selbst bei demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten nicht unerheblichen Schwankungen in Bezug auf ihre Intensität zu unterliegen

IV. Das Blut bei acuten Infectionskrankheiten (Typh. abdom., Pneumonie) zeigt, soweit die bisherigen Untersuchungen ein Urtheil gestatten, keine erhebliche Veränderung bezüglich seiner antibakteriellen Wirkung.

V. Andere pathogene Mikroorganismen (Bac. anthracis[1]), Bac. diphtheriae, Staphylococcus pyog. albus und aureus[2]), Streptococcus pyogenes) zeigen entweder sofort nach dem Einbringen in das Blut u. s. w. oder nach einer anfänglichen Verzögerung reichliches Wachsthum in demselben. Auch hier zeigen sich bezüglich der Geschwindigkeit der Vermehrung bedeutende Unterschiede, einerseits bei den verschiedenen Mikroorganismen, andererseits bei ein- und demselben Microorganismus in den Körperflüssigen verschiedener Individuen[3]).

Im Folgenden sollen noch einige Einzelheiten besprochen werden:

Wie aus den Tabellen ersichtlich ist, wird die bakterientödtende Wirkung auch des menschlichen Blutes u. s. w. durch halbstündige Erwärmung auf 60° vollständig aufgehoben; jene Flüssigkeiten sind dann vorzügliche Nährmedien, — eine Erfahrung, die man ja nach Koch's Vorgang schon seit einiger Zeit practisch verwerthet hat, indem man erstarrtes, d. h. durch Erwärmen auf 68—70° geronnenes Blutserum zu Culturzwecken verwandte.

Es schien nun von Interesse, zu untersuchen, ob etwa die bei hohem Fieber in Betracht kommenden Temperaturen von Einfluss auf die anti-

1) Nuttall hat bei seinem schon oben erwähnten Versuche gefunden, dass das von ihm untersuchte pleuritische Exsudat Milzbrandbacillen abtödtete. Ich habe in 7 Versuchen 5 verschiedene Individuen — und zwar bei drei von ihnen das Blut, bei je einem ein Exsudat und ein Transsudat — daraufhin untersucht und niemals eine Abtödtung constatiren können; dieselbe Menge Flüssigkeit, welche hinreichte, um Tausende von Cholerabacillen zu vernichten, war nicht im Stande, eine ganz geringe Zahl von Milzbrandbacillen in ihrem Wachsthum irgendwie wesentlich zu behindern (vgl. bes. die Versuche 29, 31. 32). Doch geht aus mehreren der obigen Versuche deutlich hervor. dass auch die sub V. erwähnten Mikroorganismen in dem vorher auf 55° erwärmten Blute u. s. w. schneller wachsen, als in dem unveränderten.

2) Für den Staphylococcus pyog. aur. hat bereits Grawitz (Beitrag zur Theorie der Eiterung. Virchow's Archiv. Bd. 116. 1889) gefunden, dass derselbe im Blutserum des Menschen (und des Hundes) gut gedeiht (s. l. c. S. 143 u. 146).

3) Im Versuch 18 (pleuritisches Exsudat) ist sogar eine geringe abtödtende Wirkung auf den Staphylococcus pyog. alb. und eine etwas stärkere auf den Diphtheriebacillus zu constatiren.

bakterielle Wirkung wären. Indess ist ein solcher Einfluss selbst nach stundenlanger Erwärmung auf 39—41° nicht zu constatiren, — eine Thatsache, die mit den Befunden am Blute von hochfiebernden Kranken im Einklang steht. Erst durch Temperaturen, welche der menschliche Organismus nur sehr selten erreicht, (43—44°) wird bei mehrstündiger Einwirkung eine merkliche Abschwächung jener Eigenschaft hervorgebracht.[1]) —

Die bakterienfeindliche Eigenschaft des Blutes u. s. w. beginnt einige Zeit nach dem Verlassen des Körpers abzunehmen und erlischt schliesslich ganz; aber diese Abnahme geht nicht, wie Nuttall und Nissen meinten, im Laufe weniger Stunden vor sich, sondern erfordert, wie bereits Buchner bemerkt hat, erheblich längere Zeit. In einigen Versuchen, die ich in Bezug auf diesen Punkt angestellt habe, zeigten sich Blut oder Exsudatflüssigkeiten nach 3 und 5 Tagen noch fast ebenso wirksam, wie bald nach der Entnahme; nach 2—4 Wochen allerdings war die Wirkung vollständig erloschen. —

Wie bereits bei den Versuchen mit thierischem Blute constatirt wurde, ist das Abtödtungsvermögen desselben ein begrenztes; überschreitet der Zusatz von Bakterien eine gewisse Grenze, die für jede Bakterienart und auch für die einzelnen Blutarten eine verschiedene ist, so ist die Abtödtung keine vollkommene mehr: nach einer anfänglichen, mehr oder minder starken Abnahme findet später üppiges Wachsthum statt. Auf diese Weise dürfte die auf den ersten Blick überraschende Thatsache ihre Erklärung finden, dass in einem Theil der obigen Versuche, nachdem im Laufe der ersten 2—6 Stunden anscheinend eine völlige Vernichtung der hineingebrachten Bakterien eingetreten war, später, nach 18—24 Stunden wieder reichliche Vermehrung eintritt[2]). Es ist sehr wohl möglich, dass, wenn in diesen Versuchen die Aussaat ungefähr den eben besprochenen Grenzwerth erreichte, bei den stets vorhandenen Schwankungen derselben in einem Theil der Gläschen eine vollständige Abtödtung eintritt, in anderen dagegen noch einige Bakterien erhalten

---

1) Anmerkung bei der Correctur. In seinen „Neueren Untersuchungen über die bakterientödtende Wirkung des Blutes und über Immunisation“ (Centralbl. f. Bakteriol. 1890. No. 24) hat v. Fodor auch Versuche über den Einfluss der Temperatur auf jene Wirkung des Blutes angestellt, und zwar so, dass er das bereits (mit Milzbrandbacillen) geimpfte Blut verschiedenen Temperaturen aussetzte; er fand dabei die stärkste Wirkung bei 38—40°, über 40° hinaus nahm dieselbe rasch ab. Jedoch sind diese Versuche nicht eindeutig, da es zweifelhaft bleibt, ob nicht die verschiedenen Temperaturen hierbei auch auf die Resistenz der Bakterien von Einfluss waren. Meine oben erwähnten Versuche sind in der Weise angestellt, dass die Proben von Blut u. s. w. vor der Impfung einer höheren Temperatur ausgesetzt wurden; dann wurden sie — und zu gleicher Zeit auch Proben von unverändertem Blut geimpft und in den Thermostaten (37° C.) gestellt.

2) Auch in den Tabellen von Nissen (l. c.) findet sich dieses Resultat öfters.

bleiben, die sich dann, nachdem die bakterienfeindliche Eigenschaft des Blutes erschöpft ist, ungehindert vermehren können. —

Schliesslich ist noch hervorzuheben, dass auch die Hydrocelenflüssigkeit, — allerdings etwas langsamer, als andere Transsudate — Bakterien vernichtete; nach den früher citirten Untersuchungen von Alexander Schmidt kommt ihr die Fähigkeit, Leucocythen zu zerlegen, nicht zu; dies spricht gegen die Vermuthung Nissen's, dass es ein- und dieselbe, dem Blutplasma angehörende Kraft sei, welche sowohl Leucocythen als Bakterien vernichte; diese Annahme wird auch durch die von Buchner constatirte Thatsache widerlegt, dass dem Blutserum ebenfalls die bakterientödtende Eigenschaft zukommt, während dasselbe Leucocythen durchaus nicht zerstört, sondern vielmehr eine gute Conservirungsflüssigkeit für dieselbe ist[1]).

Fragen wir uns nun, inwieweit die bisher gewonnenen Resultate zur Erklärung der Heilung von Infectionskrankheiten zu verwerthen sind, so muss zunächst darauf hingewiesen werden, dass bisher noch nicht der exacte Beweis dafür geliefert worden ist, dass auch das lebende Blut dieselbe bakterientödtende Eigenschaft hat, wie das dem Körper entnommene und defibrinirte. Die Versuche von Fodor[2]), welche Buchner[3]) neuerdings wiederholt hat, bei denen das Blut sofort nach der Entnahme aus der Arterie mit Bakterien geimpft wurde, können nicht als beweiskräftig angesehen werden. Denn auch bei diesen Versuchen tritt doch sehr bald Gerinnung ein und abgesehen davon, dass alsdann eine gleichmässige Vertheilung der etwa noch erhalten gebliebenen, aber in dem Coagulum eingeschlossenen Keime auf Plattenkulturen undurchführbar ist, bleibt es bei dieser Versuchsanordnung völlig unentschieden, ob die beobachtete Abtödtung der Bakterien von dem ungeronnenem Blute oder erst nach der Gerinnung vollbracht worden ist[4]).

Ebensowenig ist ein anderer Versuch Buchner's beweiskräftig, durch welchen er die bakterientödtende Wirkung des intravasculären Blutes sicher dargethan zu haben glaubt[5]).

1) Vgl. Rauschenbach, Ueber die Beziehungen zwischen Protoplasma und Blutplasma. Inaug.-Dissert. Dorpat 1882. S. 58.

2) Deutsche Medicinische Wochenschrift. 1887. l. c.

3) Archiv f. Hygiene. Bd. X. Heft 1. S. 109f.

4) Auch die positiven Resultate, welche Buchner und Nissen mit Hundeblut, das durch vorhergehende intravenöse Peptoninjection ungerinnbar gemacht worden war, erzielt haben, können keine sichere Entscheidung darüber bringen, ob sich das unveränderte Blut ebenso verhält, wenngleich sie gewiss dazu beitragen, diese Annahme sehr wahrscheinlich zu machen.

5) Archiv f. Hygiene. Bd. X. Heft 1. S. 112.



B. injicirte einem Hunde 2 ccm einer schwach trüben Typhusbouilloncultur in die Vena jugul. 2 Minuten nachher wurde aus der vorher isolirten Carotis, in die eine sterile Glascanüle eingebunden worden war, 50 ccm Blut entzogen, hierauf die nächsten paar ccm Blut in eine sterile, in Eiswasser stehende Röhre entleert, dann die Carotis dicht über der Canüle und ebenso 5 cm weiter oberhalb abgeschnürt. Aus der entnommenen Blutprobe wurde der zur Zeit der Abschnürung vorhandene Bakteriengehalt des Blutes bestimmt; nach 5 Stunden wurde das abgebundene Stück mit steriler Scheere aufgeschnitten, das darin enthaltene, theilweise geronnene Blut in eine sterile Röhre entleert und hiervon eine Reihe von Plattencolonien angelegt. Weder in dem noch flüssigen Blute, noch in dem Coagulum wuchsen Typhuscolonien.

Auch hier fehlt, wie ohne Weiteres ersichtlich ist, der Beweis dafür, dass die Abtödtung innerhalb der abgebundenen Gefässstrecke vor der Gerinnung eingetreten ist.

Im Laufe meiner Untersuchungen habe ich ebenfalls ähnliche Versuche angestellt. Da eine experimentelle Prüfung der bakterientödtenden Eigenschaft am circulirenden Blut nach dem Versuchen von Wyssokowitsch kaum möglich erschien, versuchte ich, wie Buchner, dieselbe in einem abgebundenen Gefässstück zu beobachten; indess auch bei meinen Experimenten trat Gerinnung ein, und ich kann dieselben daher ebenfalls nicht als beweisend ansehen, weshalb ich über sie nur ganz kurz berichten möchte.

Als Versuchsthiere wählte ich Kaninchen; denselben wurden intravenös grosse Mengen Cholerabacillen (bis 20 ccm einer trüben Agaraufschwemmung, die, wie das Plattenverfahren nachwies, viele Billionen von Bacillen enthalten mussten) injicirt; schon vorher waren aus der Carotis einige ccm Blut entnommen worden, um die abtödtende Kraft des defibrinirten Blutes desselben Thieres zu prüfen. Gleich nach beendeter Injection wurden wieder einige ccm Blut aus der Carotis entnommen, um den Keimgehalt des Blutes zu bestimmen; darauf sofort ein Stück der Carotis abgebunden. In einem Falle erfolgte die zweimalige Blutentnahme aus der Cruralis, um die abzubindende Carotis möglichst zu schonen und so die Gerinnung innerhalb derselben, wenn irgend möglich, zu verhindern.

Schon nach $^3/_4$ Stunden wurde das unterbundene Gefässstück herausgenommen und mit steriler Scheere aufgeschnitten; denn die Versuche mit defibrinirtem Blute hatten gezeigt, dass innerhalb dieser Zeit schon eine sehr grosse Menge von Cholerabacillen abgetödtet wird. In der That war denn auch nach $^3/_4$ Stunden sowohl innerhalb des Gefässes, als auch in dem defibrinirten Blut ausserhalb des Körpers eine fast vollständige Vernichtung derselben eingetreten, aber stets zeigte auch das aus dem abgebundenen Gefässstück entnommene Blut eine fast vollständige Gerinnung. Dieselbe dürfte wohl, wie dies auch Buchner annimmt, durch die vorhergegangene Bakterieninfection bedingt sein. Somit hat sich auch die Verwendung einer sehr leicht und rasch abzutödtenden Bakterienart nicht als förderlich erwiesen; es scheint vielmehr, dass eine Bakterienart um so leichter Gerinnung hervorruft, je energischer sie vom Blute abgetödtet wird, wie das auch durch Nissen's Versuche mit Pferdeblutplasma wahrscheinlich gemacht wird.

Auf einem anderen Wege hat Nissen die vorliegende Frage zu entscheiden versucht; er glaubte in der Thatsache, dass durch eine sehr



grosse Einsaat von Bakterien die vernichtende Kraft des frischen defibrinirten Blutes erschöpft wird, ein Mittel gefunden zu haben, die antibakterielle Eigenschaft auch im lebenden circulirenden Blute zu prüfen. Nissen injicirte den Versuchsthieren sehr grosse Mengen von Bakterien in die Blutbahn und constatirte alsdann eine entschiedene Abschwächung der bakterientödtenden Kraft. Jedoch diese interessanten Experimente beweisen doch nur, dass das Blut durch die massenhafte Bakterieninjection eine darartige Veränderung erfahren hat, dass es nunmehr nach dem Defibriniren weniger energisch Bakterien abtödtete. Ob dies aber deshalb der Fall war, weil im lebenden Blut schon sehr viele Bakterien abgetödtet worden waren, ist durch jene Versuche nicht entschieden.

Dass indess wirklich nicht bloss das defibrinirte Blut oder das Blutserum, sondern auch das lebende unveränderte Blut eine bakterientödtende Eigenschaft besitzt, scheint mir mit der grössten Wahrscheinlichkeit daraus hervorzugehen, dass auch andere Körperflüssigkeiten, welche im lebenden Organismus aus dem Blutplasma hervorgegangen sind und die nach dem Verlassen des Körpers keine Gerinnung erleiden (wenigstens nicht während der Dauer des Versuches), wie die serösen Transsudate, ebenfalls jene Eigenschaft zeigen[1]).

1) Lubarsch kommt in seiner schon oben erwähnten Arbeit „über die bakterienvernichtenden Eigenschaften des Blutes und seine Beziehungen zur Immunität" (Centralbl. f. Bacteriol. Bd. VI. 1889) u. a. zu dem Resultat, dass, wenn das circulirende Kaninchen- und Katzenblut überhaupt bakterientödtende Eigenschaften besitze, was er nicht bestreiten wolle, diese Eigenschaft weit geringer sei, als das extravasculäre Blut dies anzeige. Zu dieser Ansicht gelangt er auf Grund einiger Versuche, bei denen eine weit geringere Menge Milzbrandbacillen, als diejenige, welche das extravasculäre Blut zu tödten im Stande ist, bei intravenöser Injection hinreichte, um den Tod des Thieres herbeizuführen. Indess braucht aus diesen Versuchen durchaus nicht mit Nothwendigkeit der oben erwähnte Schluss gezogen werden. Zunächst ist es nämlich bei der Versuchsanordnung von L. nicht ausgeschlossen, dass ein Theil der Bacillen nicht direct in das Blut, sondern in das der Injectionsstelle benachbarte Gewebe gelangt ist; dies wird sogar für einen Theil der Versuche von L. selbst zugegeben. Ferner aber werden nach den Experimenten von Wyssokowitsch, die L. auch citirt, die injicirten Milzbrandbacillen zunächst in den inneren Organen abgelagert. Nun hat aber Flügge (Studien über die Abschwächung virulenter Bakterien und die erworbene Immunität. Zeitschrift f. Hygiene. Bd. IV. S. 229) gezeigt, dass nach subcutaner Impfung mit Milzbrand das Blut des Kaninchens schon zu einer Zeit seine bakterientödtende Wirkung verliert, zu welcher in den grossen Gefässen Milzbrandbacillen noch gar nicht nachzuweisen sind. Es ist durchaus wahrscheinlich, dass bei intravenöser Injection der Vorgang ein ähnlicher ist, dass also die in der Leber, der Milz u. s. w. abgelagerten Bacillen, die hier, wie ja auch L. annimmt, günstige Ernährungsbedingungen vorfinden, sich vermehren, dass alsdann unter ihrer Wirkung in einer allerdings noch nicht aufgeklärten Weise das Blut seine bakterientödtende Eigenschaft ebenso verliert, wie nach subcutaner Injection, und

Uebrigens kann es leicht zu Missverständnissen und zu irrigen Folgerungen führen, wenn man schlechtweg von einer „bakterientödtenden Kraft“ des Blutes redet. Denn durchaus nicht alle Bakterienarten werden von dem Blute vernichtet, sondern es giebt unter den bisher untersuchten Arten, unter den pathogenen sowohl als auch unter den saprophytischen, mindestens ebenso viele, welche in demselben erhalten bleiben und zum Theil sogar darin vorzüglich gedeihen. Dahin gehören u. a. für Mensch, Hund und Kaninchen die verschiedenen Eitercoccen. Es darf vielleicht darauf hingewiesen werden, dass dieser Befund mit den Ergebnissen der klinischen Erfahrung in vollständiger Uebereinstimmung steht: dass durch die Punction mit einem nicht genügend desinficirten Troicart seröse, pleuritische Exsudate in eitrige umgewandelt werden können, ist eine Erfahrung, die in der vorantiseptischen Zeit leider nur allzu oft gemacht worden ist und die bewirkt hat, dass die Vornahme einer Probepunction früher von vielen Seiten — und damals gewiss mit Recht — perhorrescirt wurde. Und ebenso ist bekannt, mit welcher Sorgfalt gegenwärtig bei Laparotomien das Zurücklassen von Blut in der Bauchhöhle vermieden wird, weil dasselbe erfahrungsmässig das Entstehen einer eitrigen Peritonitis in hohem Grade begünstigt, indem es den etwa doch bei der Operation hineingelangten Eitercoccen einen vorzüglichen Nährboden gewährt. Aber auch bei anderen Operationen wird eine exacte und sichere Blutstillung von hervorragenden Chirurgen[1]) für einen integrirenden Bestandtheil der antiseptischen Wundbehandlung erklärt. —

Wenn andererseits Buchner[2]) in dem Umstande, „dass auch zellenarme pleuritische Exsudate stark bakterienfeindlich wirken“ — gemeint ist vermuthlich der eine Nuttall'sche Versuch, in welchem Milzbrandbacillen abgetödtet wurden — eine Erklärung dafür findet, „dass in genuinen pleuritischen Exsudaten meist keine Bakterien nachzuweisen sind, indem die betreffenden Erreger durch die Wirkung des von ihnen gesetzten Exsudates wieder zu Grunde gehen,“ so muss diese Erklärung vorläufig als eine durchaus hypothetische bezeichnet werden. Denn zunächst wissen wir noch gar nicht mit Sicherheit, ob die serösen pleuritischen Exsudate — von den tuberculösen natürlich abgesehen — durch die Wirkung von Mikroorganismen bedingt worden; und wenn man dies auch als wahrscheinlich zugestehen will, so ist es erstens sehr wohl möglich, dass sich die betreffenden Erreger gar nicht in dem Exsudat,

dass nunmehr erst im Blute selbst die schrankenlose, zum Tode des Thieres führende Vermehrung der Bacillen beginnt.

1) Vgl. E. v. Bergmann, Die antiseptische Wundbehandlung etc. Klinisches Jahrbuch. I. Bd. 1889. S. 156.

2) Ueber die Hemmung der Milzbrandinfection und über das aseptische Fieber. Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 10.



sondern nur in dem Gewebe der Pleura vorfinden[1]), zweitens aber kann es sich dabei um solche Infectionserreger handeln, die mit unseren heutigen Untersuchungsmethoden nicht nachweisbar sind, wie wir dies ja z. B. für die Erreger des acuten Gelenkrheumatismus und der acuten Exantheme annehmen müssen.

Auch in anderer Hinsicht ist die Frage, in wie weit die abtödtende Wirkung des Blutes auf gewisse pathogene Bakterien zur Vertheidigung des Organismus im Kampfe gegen dieselben dienen kann, durchaus nicht ganz einfach zu beantworten. So sahen wir, dass vom menschlichen Blute am energischsten der Cholerabacillus abgetödtet wird, also ein Microorganismus, der niemals im Blute vorkommt, dem gegenüber also die abtödtende Wirkung desselben kaum in Wirksamkeit treten kann. Dagegen könnte allerdings das bei der Cholera in den Darm abgeschiedene seröse Transsudat hier in der That seine bakterienvernichtende Wirkung entfalten und so zur Heilung der Krankheit führen. Wenn trotzdem in vielen Fällen der tödtliche Ausgang eintritt, so findet dies vielleicht seine Erklärung in dem Umstande, dass bei diesen schon vor der Abscheidung des Transsudates eine so beträchtliche Vermehrung der Kommabacillen im Darm stattgefunden hat, dass ihr gegenüber die begrenzte Abtödtungskraft der Transsudatflüssigkeit nicht zur Geltung kommen kann.

Andererseits werden gerade diejenigen Mikroorganismen, welche bei septischen und pyämischen Erkrankungen sicher zeitweise im menschlichen Blute vorkommen, die Streptococcen und Staphylococcen, von demselben nicht abgetödtet.

Diese merkwürdigen Verschiedenheiten legen die Möglichkeit eines Causalzusammenhanges nahe: es könnte sein, dass gewisse pathogene Bakterien gerade deshalb nicht im Blute anzutreffen sind, weil sie von demselben abgetödtet werden; und andererseits ist es wohl als selbstverständlich zuzugeben, dass nur diejenigen Bakterien zur Septicämie (im Sinne Koch's) führen können, welche im Blute entweder von vornherein oder infolge der von ihnen gesetzten Veränderungen desselben einen günstigen Nährboden finden.

Beim Menschen kennen wir eigentliche Septicämieen bisher nicht; denn auch die genannten Eitercoccen finden sich bei septischen Erkrankungen gewöhnlich nur relativ spärlich vor; eine so massenhafte Wucherung im Blute, eine Verlegung fast sämmtlicher Capillaren, wie wir sie bei den Thier-Septicämieen — hierher gehört auch für gewisse Versuchs-

---

1) Diese Annahme wird durch die Untersuchung von Zimmermann über das entzündliche Oedem (Münchener medic. Wochenschr. 1889. S. 141) wahrscheinlich gemacht. Z. fand die entzündliche Oedemflüssigkeit in der Umgebung von Abscessen fast stets steril, während er in den betreffenden Abscessen selbst die verschiedenen Eitercoccen nachweisen konnte.



thiere (Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen) der Milzbrand — beobachten, findet bei den septischen Erkrankungen des Menschen nicht statt[1]). Was nun die bisher vorliegenden Thierexperimente anlangt, so fand Nuttall, dass das Blut der (für Milzbrand absolut empfänglichen) Mäuse nicht im Stande ist, Milzbrandbacillen zu tödten. Die Versuche mit Kaninchenblut sind nicht ganz übereinstimmend ausgefallen. Nuttall fand ein sehr erhebliches, Buchner ein entschieden geringeres Abtödtungsvermögen gegenüber Milzbrandbacillen, und Nissen giebt an, das gerade die Versuche mit dieser Bacillenart nicht ganz constante Resultate ergeben hätten. Nun sind allerdings Kaninchen zu diesen Versuchen deshalb nicht ganz so geeignet, wie Mäuse und Meerschweinchen, weil sie nicht absolut empfänglich für Milzbrand sind. Aber, wenn auch das Blut gesunder Kaninchen in der grossen Mehrzahl der Fälle Milzbrandbacillen abzutödten vermag, so erlischt doch diese Fähigkeit, wie Flügge durch ein schon früher citirtes Experiment gezeigt hat, nach der Impfung bereits zu einer Zeit, zu welcher im Blute der grösseren Gefässe selbst durch das Culturverfahren noch keine Bacillen nachzuweisen sind.

Von anderen Septicämiebakterien wurden noch diejenigen des Schweinerothlaufs und der Hühnercholera untersucht. Beiden gegenüber zeigte sich das Kaninchenblut in Nissen's Versuchen unwirksam; nach Buchner werden die Bacillen des Schweinerothlaufs in geringem Maasse abgetödtet. Doch muss bemerkt werden, dass die Kaninchen nach Impfung mit Schweinerothlaufbacillen durchaus nicht immer einer Allgemeininfection unterliegen.

Im Ganzen sprechen also die bisher gefundenen Thatsachen für die oben ausgesprochene Ansicht; weitere Experimente, besonders mit dem Blute von Thieren, die für gewisse Septicämieen absolut empfänglich sind, werden über die Allgemeingiltigkeit derselben zu entscheiden haben.

Von demselben Gesichtspunkte aus könnte die abtödtende Wirkung des Blutes auf Typhusbacillen zur Erklärung der Thatsache verwendet werden, dass sich dieselben niemals im circulirenden Blute finden. Die Möglichkeit des Ueberganges in das Blut liegt hier entschieden vor, denn ausser im Darm finden sich die Bacillen auch in der Leber, der Milz und den Nieren und zwar vorwiegend innerhalb der Blutgefässe, sie müssen also durch den Blutstrom in die genannten Organe gelangt sein. Trotzdem findet man sie niemals im circulirenden Blute, sondern ausser in den genanten Organen höchstens noch zuweilen in den Roseolen (Neuhauss, Rütimeyer) und in abgekapselten Abscessen (A. Fränkel, Valentini, Orloff). Und selbst wenn der menschliche Organismus der Infection erliegt, so bleiben trotzdem die Bacillen auf die genannten inneren Organe, in denen besonders günstige Bedingungen für ihre

1) S. Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mykologie. Bd. I. S. 359ff.



Existenz vorhanden sein müssen, beschränkt; dies stimmt mit der von uns gefundenen Thatsache, dass auch auf der Höhe der Infection das Blut der Typhuskranken nicht die Fähigkeit verliert, Typhusbacillen zu tödten, vollständig überein.

Freilich wird die bakterientödtende Wirkung des Blutes durchaus nicht in allen Fällen zur Erklärung des Umstandes, dass gewisse virulente Microorganismen nicht in das Blut übergehen, verwendet werden können. So haben wir oben gesehen, dass der Löffler'sche Diphtheriebacillus durch das Blut nicht, oder wenigstens nicht in irgendwie erheblichem Maasse abgetödtet wird, und doch wissen wir aus den Untersuchungen der früher genannten Autoren[1]), dass derselbe sich vollständig auf die Invasionsstätte beschränkt und niemals im Blute oder in den inneren Organen angetroffen wird. Ferner ist es bekannt, dass der Milzbrand beim Menschen eine entschiedene Neigung zum lokalen Ablauf als Milzbrandcarbunkel hat, dagegen nur sehr selten zur Allgemeininfection führt. Nach den oben mitgetheilten Versuchen kann es nicht die Wirkung des Blutes sein, welche ihm diese relative Ungefährlichkeit verleiht[2]), — man müsste denn annehmen, dass ich zufällig nur an besonders für Milzbrandbacillen enmpfänglichen Individuen experimentirt hätte — eine Annahme, die freilich ebenso wenig zu beweisen wie zu widerlegen ist.

Sicher dürfte es also noch andere Ursachen geben, welche das Vorkommen mancher pathogenen Microorganismen auf den Ort der Invasion beschränken. Hier, wie auf dem nahe verwandten Gebiete der Immunitätslehre[3]), zeigt es sich, dass dasselbe Verhalten bei verschiedenen Thierspecies und selbst bei ein- und derselben Species verschiedenen Mikroorganismen gegenüber nicht immer in der gleichen Weise erklärt werden kann, und dass nur die fortgesetzte Erforschung der Einzelthatsachen uns allmälig dem Verständniss näher bringt.

Breslau, Anfang April 1890.

---

1) s. S. 52.

2) Ob hierbei eine Wirkung der Phagocythen in Frage kommt, darüber gehen die Ansichten auseinander; während Ziegler (Lehrbuch der path. Anatomie. 5. Aufl. 1887. Bd. V. S. 386) bei der mikroskopischen Untersuchung des Milzbrandcarbunkels die Bacillen ausschliesslich zwischen den Zellen antraf, fand sie Karg (Fortschr. der Medicin. 1888. No. 14) in dem von ihm untersuchten Falle innerhalb derselben gelegen. Es scheint demnach, dass sich die Körperzellen verschiedener Individuen in dieser Beziehung ebenso verschieden verhalten, wie wir dies unter Berücksichtigung des früher citirten Nuttall'schen Versuches (Abtödtung von Milzbrandbacillen durch ein pleuritisches Exsudat) für die Körperflüssigkeiten annehmen müssen.

3) Anmerkung bei der Correctur. Siehe hierüber die soeben erschienene Arbeit von Behring und Nissen: Ueber bakterienfeindliche Eigenschaft verschiedener Blutarten. Zeitschr. f. Hygiene. 1890. Bd. VIII. S. 412.

Nachtrag.

Zur Vervollständigung der obigen Untersuchung war noch festzustellen, ob auch den Secreten des menschlichen Körpers eine ähnliche abtödtende Wirkung gegenüber gewissen pathogenen Bakterien zukommt, wie wir sie beim Blute und den aus ihm hervorgegangenen serösen Flüssigkeiten kennen gelernt haben. Ich habe deshalb noch menschlichen Speichel und Magensaft daraufhin untersucht. Was zunächst den letzteren anlangt, so ist ja schon lange bekannt, dass derselbe vermöge seines Säuregehalts eine desinficirende Wirkung entfaltet; doch könnte er ja daneben noch eine von seinem Säuregehalt unabhängige, antibakterielle Wirkung haben. Die Versuche mit neutralisirtem Mageninhalt, welche im Wesentlichen in gleicher Weise angestellt wurden, wie diejenigen mit Blut u. s. w, ergaben jedoch ein völlig negatives Resultat[1]).

Indess haben wir es ja beim Mageninhalt mit einem mehr oder minder stark verdünnten Secret zu thun, und es wäre denkbar, dass das unverdünnte Drüsensecret wirksam ist. Dies wird aber dadurch unwahrscheinlich, dass der unverdünnte Speichel ebenfalls keine antibakterielle Wirkung zeigt[2]). Nimmt man mit Buchner an, dass diese Wirkung den Eiweisskörpern zukommt, so erklärt sich die Wirkungslosigkeit von Speichel (und Magensaft) aus dem geringen Eiweissgehalt dieser Secrete, während es andererseits mit dieser Annahme wohl übereinstimmt, dass frische Milch, wie Fokker[3]) fand, keimtödtende Wirkung — allerdings nur gegenüber einer Art von Milchsäurebacillen constatirt — besitzt.

Darmsaft, Pancreassecret und Galle haben, wie zum Theil schon frühere Untersucher und in jüngster Zeit Leubuscher[4]) constatirten, keine antibakterielle Wirkung. Die Wirkung des Harns endlich gegenüber pathogenen Bakterien[5]) hängt, wie es scheint, wesentlich ab von seinem Gehalt an sauren Salzen, besonders an saurem phosphorsauren Kali.

1) Näheres hierüber s. bei H. Hamburger, Ueber die Wirkung des Magensaftes auf pathogene Bakterien. Inaug.-Diss. Breslau 1890, und Centralbl. f. klin. Medicin. 1890. No. 24.

2) Eine Schwierigkeit lag bei diesen Versuchen darin, dass der Speichel meist reichliche Keime enthält. Doch gelang es bei einzelnen Personen mit gesunden und sauber gehaltenen Zähnen nach sorgfältiger mechanischer Reinigung der Mundhöhle Speichel zu gewinnen, der nur so wenige (auf den gewöhnlichen Nährböden entwicklungsfähige) Mikroorganismen enthielt, dass hieraus keine Störung der Versuche resultiren konnte.

3) Fortschritte der Medicin. 1890. No. 1.

4) Diese Zeitschr. Bd. 17. H. 5.

5) s. Lehmann, Centralbl. f. Bakteriol. 1890. No. 15.



V.

Die Einwirkung der Albuminate auf die Thätigkeit der gesunden und erkrankten Niere der Menschen und Thiere.

Experimentelle und klinische Studie

von

J. Prior.

(Hierzu 7 Holzschnitte im Text.)

Bei allen Erkrankungen chronischer Art richtet sich an erster Stelle das Bestreben unserer Hülfeleistung auf Erhaltung des Körperbestandes und der Körperkraft; die Absicht durch die Zufuhr von Nahrungsmitteln dasjenige möglichst zu ersetzen, was die Erkrankung als solche vorwiegend verbraucht und dem Körper entzieht, ist der einfachste, logische Schluss. Es lässt sich nicht verkennen, dass in vielen Krankheiten hierauf allein unsere Therapie sich beschränkt und auch beschränken muss, sei es dass wir überhaupt nicht im Stande sind, irgend einen direkten Einfluss auf den Herd der Erkrankung auszuüben, sei es dass trotz dieser Möglichkeit der Kräfteverfall sich nicht aufhalten lässt, wenn nicht zugleich die Nahrungszufuhr im Besondern eingerichtet ist. Erkrankungen der ersten Art sind leider allzuhäufig; sie sind gerade die gefährlichsten Störungen. In ihrer ersten Reihe stehen die Entzündungen der Niere, vor Allem jene chronischer Art, obenan. Unsere medicamentöse Therapie ist den Nierenstörungen gegenüber vollkommen machtlos; wir kennen kein Arzneimittel, welches zuverlässig, in wirksamer Weise die fortschreitenden Veränderungen in den Nieren zu hemmen im Stande ist; ja bis jetzt giebt uns die Arzneimittellehre keine Handhabe, mit welcher wir auch nur ein einziges Symptom, die Ausscheidung des Albumen im Harne, einschränken könnten: und doch birgt die Ausscheidung des Albumen, wenn auch sicher nicht die Hauptgefahr, so doch Nachtheile in sich, welche im chronischen Verlauf die Patienten dem Siechthum anheimzuführen unablässig thätig sind! Was auch an neueren und älteren Arzneimitteln immer wieder empfohlen wird, bei Licht betrachtet, kann keines dieser Mittel mehr beweisen, als dass wir

eben in der Behandlung dieser Erscheinungen sehr arm sind; ich führe nur das von französischer und italienischer Seite vielgepriesene Fuchsin, das Tannin, das Natrium tannicum, das Brombenzol, die Salpetersäure an; ihre Erfolge erweisen sich bei nüchterner Betrachtung als trügerisch, sie sind mehr der Ausdruck des Helfenwollens als des wirklichen Helfens. In langen Reihen habe ich durch täglich vorgenommene Eiweisswägung die Einwirkung der genannten Arzneimittel geprüft ohne je einen Anhaltspunkt für die günstige Beeinflussung durch diese Medicamente zu finden, nie habe ich einen zweifellosen Erfolg zu verzeichnen gehabt. Saundby[1]) hat mehr wie 35 der von Zeit zu Zeit empfohlenen Stoffe in ihrer Wirkung auf die Eiweissausscheidung untersucht und nichts gefunden, was eine Empfehlung irgend eines Arzneimittels rechtfertigen könnte.

Ist also auch unsere medicamentöse Therapie eitel und nichtig, so ist damit nicht gesagt, dass bei der Behandlung der Nierenentzündungen unsere ärztliche Rolle ausgespielt ist; sie muss andere Wege gehen, denn es bleiben uns wesentliche Pflichten zu erfüllen, Pflichten, welche auf der diätetischen Behandlung ruhen; ihrer harren zwei Aufgaben. Einmal ist es die absolute Fernhaltung aller Nahrungsschädlichkeiten, welche die Niere selbst betreffen, damit dem fortschreitenden anatomischen Process möglichst jedes Reizmoment entzogen wird; denn sicherlich ist die Annahme, dass der anatomische Vorgang langsamer fortschreitet, wenn in solcher Richtung Fürsorge getroffen wird, festgegründet; es soll aber diese Behandlungsweise wohl das Herz berücksichtigen, Herz und Nieren stehen in enger Beziehung; bei Zeiten der drohenden Herzdilatation zu gedenken, sollte nie ausser Acht gelassen sein. Die andere Aufgabe der Behandlung muss es sich zur Pflicht machen, die Ernährung so einzurichten, dass das Schwinden des Körpermaterials und der Zerfall der Körperkraft auf das möglichste Minimum reducirt wird; das ideale Streben soll dahin gehen, überhaupt jeden Zerfall zu beseitigen. Das Vorgehen in dieser Richtung kommt auch der localen Entzündung zu Gute; je kräftiger der Körper ist, um so widerstandsfähiger erweist sich der gesunde Theil der Niere gegenüber dem Weiterkriechen der Entzündung, und um so eher findet das bereits erkrankte Nierenepithel die Möglichkeit zu genesen oder doch langsamer abzusterben. Mit Recht wird daher allseitig anerkannt, das die diätetische Behandlung bei Nierenentzündungen die erste Stelle einnehmen muss.

Es liegt sehr nahe, zu vermuthen, dass eiweissreiche Nahrung geeignet sein müsste, am vortheilhaftesten für unsere Behandlungsweise zu

1) R. Saundby, The action of drugs in Albuminuria. read in the section of Therapeutics at the annual meeting of the British Medical Association in Brighton. British med. journ. 1886. II., und R. Saundby, Vorlesungen über die Bright'sche Krankheit. Ausgabe von W. Lewin. 1890.

dienen. Allein seit vielen Jahren dreht sich der Streit um die Frage, ob es erlaubt ist, eiweissreiche Nahrung zu geben oder ob man der eiweissarmen Ernährung den Vorzug geben müsse. Die Freunde der eiweissarmen Ernährung haben ihre Hauptstütze an hervorragend klinischer Stelle, an Senator[1]), der ausführlich ausführt, dass man jedenfalls gut thun wird, bei schon bestehender Albuminurie den Genuss von Eiern ganz zu verbieten; auch mit anderen eiweisshaltigen Nahrungsmitteln insbesondere mit Fleisch und Käse, müsse man sehr zurückhaltend sein; Senator fügt hinzu, dass er beobachtet hat, dass nach reichlichem Fleischgenuss zuweilen bei scheinbar gesunden Menschen Albuminurie auftritt, öfter aber noch dadurch eine schon bestehende Albuminurie gesteigert wird. Noch viel weiter geht Semmola[2]), welcher schreibt, dass, wenn der Arzt die Eiweissverluste, welche die Brightiker durch die Nieren erleiden, durch eine stickstoffreichere Kost zu ersetzen glaubt, er nur den Erfolg zu gewärtigen hat, dass die durch den Harn ausgeschiedene Eiweissmenge eine beträchtliche Steigerung erfährt; durch eine stickstoffreichere Ernährung würde die Eiweissausscheidung innerhalb 24 Stunden auf das Doppelte, ja sogar Dreifache vermehrt. Senator und mit ihm viele unserer besten Autoren schätzen bei der diätetischen Behandlung die Milch besonders hoch, und es ist gewiss richtig, dass die Milchcur gute Resultate zeitigt, wenn ich auch, wie die folgende Arbeit beweisen wird, mit den Milchenthusiasten nicht in der Ansicht, dass wir in der Milch gradezu ein Heilmittel für alle Nierenerkrankungen erblicken müssten, übereinstimmen kann. Das grösste Lob zollt der Milch Semmola, welcher als Grundsatz hingestellt wissen möchte, dass die Grundlage jeder Cur, sobald Eiweiss im Harn auftritt, die Milchdiät bildet, welche schon nach einigen Tagen bewirkt, dass das Eiweiss aus dem Harn ganz verschwindet oder doch wenigstens die binnen 24 Stunden ausgeschiedene Menge des Albumen beträchtlich herabgesetzt wird. Dieser Spruch Semmola's kann eine allgemeine Geltung nicht haben, obwohl ich aus Erfahrung weiss, dass er für sehr viele Fälle das Richtige trifft: öfters habe ich die Eiweissmenge im Harn steigen sehen trotz strenger Milchdiät und fallen auch ohne Milchernährung. Es gehört nach meiner Erfahrung zu den Selten-

1) Senator, Ueber die hygienische Bedeutung der Albuminurie. Berl. klin. Wochenschr. 1882. No. 49. — Senator, Die Albuminurie im gesunden und kranken Zustande. Berlin 1882. — Senator, Ueber Albuminurie. Berl. klin. Wochenschrift. 1885. No. 15.

2) Semmola, Ueber die Pathologie und Therapie des Morbus Brightii. Wiener med. Blätter. 1886. No. 45. — Semmola, Die pathogenen Bedingungen der Albuminurie. Deutsche med. Wochenschr. 1888. 21—24. — Semmola, Nouvelles recherches expérimentales et cliniques sur l'albuminurie et principalement sur l'albuminurie de Bright. Progrès med. 1883. No. 24.

heiten, dass die Eiweissmenge rasch und gänzlich bei der Milchbehandlung verschwindet, jedenfalls ist schon die beträchtliche Verminderung des Albumen im Harn nicht so häufig, dass man mit dieser Hoffnung sicher rechnen könnte; es bleibt der Erfolg auch dann recht häufig aus, wenn wochenlang die Milchzufuhr das einzige Nahrungsmittel bildet. Acute und chronische Nierenentzündungen, welche zu den hämatogenen Albuminurieen Semmola's[1]) gehörten, habe ich gerade mit Rücksicht auf diesen Punkt untersucht und so viele Ausnahmen von der Regel, die Semmola aufstellt, gefunden, dass, glaube ich, die Zahl der Ausnahmen der Zahl der nach Semmola's Regel annähernd verlaufenden Fälle nicht wesentlich nachsteht. Ich füge eine kurze Zusammenstellung einiger markanter Fälle an.

1. Acute Scharlachnephritis eines 10 Jahre alten Knaben.

Tag.	Eiweiss in g.	Nahrung.
1.	13,69	Milch
2.	13,00	do.
3.	12,48	do.
4.	12,00	Fleisch
5.	10,31	do.
6.	10,05	do.
7.	10,12	Milch
8.	9,83	do.
9.	9,24	do.
10.	9,04	Fleisch
11.	6,35	do.
12.	2,20	do.

In allen Versuchsreihen wurde die quantitative Albumenmenge durch Trockenwägung mit Verbrennung des Filters bestimmt.

Diese Zahlen zeigen, dass die innerhalb 24 Stunden entleerte Eiweissmenge das Bestreben zeigt, herabzusinken, und dass es keinen Unterschied macht, ob Milch oder Fleisch diesem Patienten als Nahrung diente; die Abnahme zeigt sich deutlich bei beiden Arten der Ernährung, und gerade als der zweite Turnus der Fleischnahrung an die Reihe kommt, schwindet schnell bei normaler Harnmenge das Albumen im Harne. Mit anderen Worten heisst dieses: Die acute Nierenentzündung heilt, und der Heilvorgang wird weder durch die Milchdiät beschleunigt, noch durch die Fleischnahrung verzögert und gehemmt. Die Harnmenge zeigte keine Schwankungen, welche von der Milch- oder Fleischnahrung in Abhängigkeit stehen konnten.

1) Semmola, Die pathogenen Bedingungen der Albuminurie. Deutsche med. Wochenschr. 1888. 21—24.



2. Chronische parenchymatöse Nephritis bei einer 41 Jahre alten Frau.

a) 8 Tage lang Milchdiät, während dieser Zeit entleert 123,68 g Albumen, also täglich 15,46 g Albumen.

b) 8 Tage lang Fleischdiät, während dieser Zeit entleert 124,79 g Albumen, also täglich 15,59 g.

c) Diese Patientin erhielt zwei Monate lang nur Milch; die Eiweissausscheidung im Harn schwankt zwischen 13 und 17 g in 24 Stunden.

d) Einen Monat lang vorwiegend Fleischnahrung; die Eiweissmenge bewegt sich zwischen 12 und 18 g innerhalb 24 Stunden.

3. Chronische interstitielle Nephritis bei einem 51 Jahre alten Manne.

a) 8 Tage Milchdiät; Albumen in 24 Stunden durchschnittlich 2,69 g.

b) 8 Tage Fleischdiät; Albumen in 24 Stunden durchschnittlich 2,71 g.

c) 2 Monate Milchdiät; die Albumenmenge bewegt sich zwischen 1,96 und 3,15 g.

d) 2 Monate Fleischdiät; die Albumenmenge bewegt sich zwischen 1,94 und 2,87 g.

Dadurch zeigen die Patienten No. 2 und 3, dass ihre Eiweissausscheidung bei Milch und stickstoffreicherer Nahrung im Wesentlichen dieselbe bleibt; die Harnmenge verhielt sich ohne erhebliche Schwankungen.

Einen Beweis für die Forderung Semmola's bildet folgende Reihe.

4. Chronische interstitielle Nephritis bei einem 37 Jahre alten Manne.

Der Patient ist noch nicht behandelt worden; er trinkt $2^1/_2$ Liter Milch mit 15,75 g N und verzehrt dazu 200 g Brod mit 2,56 g N, so dass er im Ganzen 18,31 g N in der Nahrung zu sich nimmt; wenn an Stelle der Milchernährung die Fleischnahrung tritt, so verzehrt Patient Morgens 100 g kalten Braten, Mittags 300 g Beefsteak, Abends 100 g kalten Braten, zusammen also 500 g Fleisch mit 17,00 g N; dazu treten 100 g Brod mit 1,28 g N, so dass die gesammte Nahrung 18,28 g Stickstoff enthält.

Tag.	Eiweiss in g.	Diät.
1.	4,16	Milch
2.	2,51	do.
3.	2,10	do.
4.	1,10	do.
5.	0,40	do.
6.	0,10	do.
7.	Spuren	do.
8.	do.	do.
9.	0,16	Fleisch
10.	3,01	do.
11.	3,66	do.
12.	2,16	Milch
13.	0,13	do.
14.	0,05	do.
15.	Spuren	do.



Wir haben also hier eine eclatante Bestätigung der Erfahrung Semmola's: bei der Milchnahrung vermindert sich das Albumen im Harn, bei der Fleischdiät steigt die Eiweissmenge an.

Die Begründung der Ansicht, dass die Ernährung der Nierenkranken eine eiweissarme sein müsse, liegt unter Anderm in der Annahme, dass ein Theil des Eiweisses des Hühnereies als solches in das Blut übergehen könne, wodurch dann allerdings das Hühnerei, der Vertreter der eiweissreichen Kost der Brightiker, ein erhebliches Reizmoment für die Nieren in sich birgt, wodurch also das doch ausgeschiedene Hühnereiweiss nicht nur die Eiweissausfuhr steigern, sondern auch als Nahrungsmittel nutzlos verabreicht wird. Verlangt dieser Satz allgemeine Bedeutung, so ist er sicherlich unrichtig und zu unbestimmt ausgedrückt: nur in beschränkter Weise kann er Giltigkeit haben, schon allein die Zubereitung der Eier und die sonstige nebenhergehende Ernährungsweise modificirt ihn wesentlich. Stokvis[1]) hat in seiner bekannten Arbeit das Unrichtige an ihm hervorgehoben; zahlreiche Versuche führten ihn zu einem Schlusse, welcher schon mit den gemässigten Forderungen Senator's nicht voll im Einklang steht, jedenfalls kann Stokvis keine Schädigung des Patienten in der weisen Verordnung von Eïern erblicken. Es wird aber auch heute fast allgemein gelehrt, dass die eiweissreiche Beköstigungsart einzuschränken und manche dahin gehörigen Nahrungsmittel, z. B. die Eier, zu verbieten sind. Doch mehrt sich in der neuesten Zeit die Zahl der Kliniker, welche mit der absoluten Gewalt dieser Lehre nicht einverstanden sind; ich weise auf die neuere klinische Untersuchung Sehrwald's[2]) in der Rossbach'schen Klinik hin und auf die beachtenswerthe Arbeit Schreiber's[3]), welch' letztere mit Entschiedenheit für die Erlaubniss eiweissreicher Kost in die Schranken tritt; die Ergebnisse der Behandlung am Krankenbette selbst ergänzen die von Schreiber angestellten Versuche und liefern practisch höchst wichtige Resultate. Aber keineswegs ist hiermit die alte Streitfrage geschlichtet, ob es erlaubt ist, den Hauptrepräsentanten der eiweissreichen Ernährung, das Hühnerei, während der Behandlung eines Brightikers zu verabreichen oder ob es weise ist, auch den Fleischgenuss zu verbieten oder nur in bescheidenstem Umfange zu erlauben. Jeder, der in der Lage ist, Nierenkranke zu behandeln, wird sich nothgedrungen bei der bald er-

1) B. J. Stokvis, Over het gebruik van Kippeneieren door lijders albuminurie. Weekblad v. h. Ned. Tijd. voor Geneeskunde. 1886. No. 7.

2) Sehrwald, Ueber das Verhältniss der Eiweissausscheidung zur Eiweissaufnahme bei Nephritis. (Aus der medicinischen Klinik zu Jena.) Münchener med. Wochenschr. 1888. No. 48 u. 49.

3) Schreiber, Ueber die diätetische Behandlung des chronischen Morbus Brightii. Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 23.



schöpften Anzahl der eiweissarmen Nahrungsmittel nach jenen Nahrungsstoffen gesehnt haben, und so hat die Beantwortung dieser practischen Frage für Arzt und Patient das grösste Interesse.

Zur Beurtheilung dieser Frage stellt sich uns sofort eine Schwierigkeit dadurch entgegen, dass wir einen absolut sicheren Massstab für den jeweiligen Stand der Nierenerkrankung nicht haben. Einen wesentlichen Indicator bildet die Albuminurie, wobei man allerdings nicht vergessen darf, dass selbst die schwersten Nephritiden zeitweise ohne Albuminurie verlaufen können, während andere, weniger gefahrvolle Formen von einer ungemein reichen Eiweissausscheidung begleitet sind. Macht man dazu noch die Einschränkung, dass durchaus kein mathematisch genaues Verhältniss besteht zwischen der Grösse der Eiweissausscheidung und dem Umfange der Entzündung, so dürfen wir dem allgemeinen Brauche folgen und die Eiweissausscheidung im Harne als einen guten Massstab für den jeweiligen Krankheitszustand ansehen. Bedingt zwar die Besserung des gesammten Verhaltens des Patienten nicht stets eine merkbare Abnahme des Eiweissgehaltes im Harn, so deutet doch stets die Eiweisszunahme auf eine Verschlimmerung hin. Wir werden daher nicht fehl gehen, wenn wir einen guten Massstab für die Intensität und Schwere der Erkrankung in der Albuminurie der Nephritiker erblicken, richtet sich doch auch unsere Therapie gegen die Eiweissausscheidung zunächst, weil wir aus der Zu- oder Abnahme der Eiweissmenge die Wirksamkeit unserer Eingriffe erkennen. Auch bei meinen Untersuchungen bildet daher die Eiweissbeimischung zum Harn einen Hauptpunkt für die Beurtheilung, ob die eingeführte Nahrung im Stande ist, einen Einfluss nach irgend einer Richtung hin auszuüben; in Verbindung mit der gesammten Analyse und mikroskopischen Prüfung des Harns gewinnen die Resultate die Sicherheit, welche der Albumenbestimmung allein fehlen.

Als wichtigstes und zu Beobachtungen besonders geeignetes Nahrungsmittel nahm ich das Hühnerei, einestheils, weil fast alle Autoren sich ausschliesslich oder vorwiegend mit seinem Einfluss beschäftigt haben, anderntheils, weil seine Einfuhr bei kleinen Thieren leicht ist. Alle eiweissreichen Stoffe zu prüfen, geht natürlich nicht an, es ist auch nicht nothwendig, denn für die Beurtheilung der meisten genügt die exacte Kenntniss des einen.

Wenn ich die hervorstechendsten Arbeiten der neueren Zeit, welche mit diesem Thema in Verbindung stehen, kurz berühre, so habe ich schon die Studien Senator's erwähnt, welcher anführt, dass Eiweiss, sowohl in das Blut gespritzt, als in grossen Mengen in den Magen eingeführt, ein Reizmittel für die Nieren bildet, in Folge dessen der Genuss von Eiern ganz zu verbieten sei.



Oertel[1]) fand, dass Patienten mit mässigen Kreislaufstörungen im Harn kein Eiweiss entleerten, mochte er ihnen geronnenes oder ungeronnenes Eiweiss neben der Nahrung reichen; ja, 72 rohe Eier innerhalb 6 Tagen benutzt hatten keine Einwirkung; bei Kranken mit Albuminurie bewirkte rohes Hühnereiweiss keine Vermehrung der Albuminurie; auch bei einem Thierversuche erwies sich auf entsprechende Versuche hin der Harn eiweissfrei. Als Gesammtresultat führt Oertel aus, dass auch eine ganz bedeutend vermehrte Aufnahme von Eiweiss in das Blut zu keiner Ausscheidung durch die Nieren führt und speciell Hühnereiweiss keine Reizung der Nierengefässe und Albuminurie oder eine Steigerung einer bereits bestehenden veranlasst.

Semmola, dessen Arbeiten ich schon anführte, hat durch Experimente dargethan, dass durch die subcutane Einverleibung von heterogenen Eiweisskörpern, zumal des Eiereiweisses anatomische Läsionen (parenchymatöse und interstitielle) mit Albuminurie und Hydrops erzeugt werden.

Griswold[2]) weist darauf hin, dass Albuminurie im normalen Harn nach Genuss von Eiern vorkommt, besonders nach dem Genuss von rohen Eiern.

Rosenbach[3]) stützt sich bei der Annahme, dass es unrichtig sei zu denken, die Nierenepithelien hätten die besondere Fähigkeit Eiweiss zurück zu halten, unter Anderem darauf, dass dieselben bei Injection von Hühnereiweiss beträchtliche Mengen von Eiweiss ohne eigene Schädigung passiren liessen.

A. Riva[4]) sagt, dass, wenn Eiweiss Thieren injicirt wird, Albuminurie mit zahlreichen granulösen Cylindern und einigen Veränderungen an den Nieren entsteht.

Senator[5]) bleibt in seiner bekannten Arbeit über die physiologische und pathologische Albuminurie bei seiner Warnung vor reichlicher Eiweisszufuhr in der Behandlung der Albuminurie, trotz der Oertel'schen Arbeit.

Brancaccio[6]) stellt durch eine Reihe von Versuchen fest, dass an Hündinnen artificielle Albuminurie durch Injection von Hühnereiweiss

---

1) Oertel, Ueber Ernährung mit Hühnereiern. München 1883.

2) G. Griswold, Notes on albuminuria in health. New York med. journ. 1884. July 21. p. 685.

3) O. Rosenbach, Ueber regulatorische Albuminurie nebst Bemerkungen über amyloide Degeneration. Diese Zeitschr. Bd. VIII. H. 1 u. 2. S. 86—114.

4) A. Riva, Contribuzione allo studio dell' albuminuria. Gaz. degli ospitali. 1885. No. 8.

5) Senator, Ueber Albuminurie. Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 15.

6) Francesco Brancaccio, Sul passagio del Albuminuria nelle Urine. Rivista internazionale di med. e chir. 1885. No. 3.



sei es in das Blut oder in das Peritoneum, sei es subcutan ausgeführt, erzeugt werden kann, wobei die Niere pathologische Veränderung, wie interstitielle Kernvermehrung, Necrose der Epithelien der Harnkanälchen erleidet.

Loewenmeyer[1]) beschäftigt sich mit der Frage, ob eine bestehende Albuminurie, gleichviel durch was für ein Grundübel sie bedingt ist, durch reichliche Einführung von Hühnereiweiss in den Magen gesteigert werden könne oder nicht; er kommt auf Grund seiner Studien an chronischer Albuminurie zu dem Schlusse, dass die einmalige Darreichung grösserer Eiweissmengen bei chronischer Albuminurie eine irgendwie klinisch bedeutsame Steigerung des Eiweisses im Harne nicht zur Folge hat. In den Versuchen wurden neben der gleichbleibenden sonstigen Nahrungszufuhr 5—9 Eier innerhalb 24 Stunden verzehrt.

Stokvis wendet sich an obiger Stelle hauptsächlich gegen die Oertel'sche Arbeit; er hat schon früher bewiesen, dass halbgekochte Eier bei gesunden Kaninchen keine Albuminurie erzeugen; rohes flüssiges Eiweiss, von Gesunden neben ihrer gewöhnlichen Nahrung genommen, verursacht keine Albuminurie; dagegen tritt bei Thieren bei auschliesslicher Ernährung mit grossen Quantitäten flüssigen Hühnereiweisses constant Albuminurie auf; gegen die Behauptung Oertel's und Loewenmeyer's, nach welchen Aufnahme von Hühnereiweiss in das Blut keine Albuminurie hervorrufen solle, protestirt Stokvis, indem er nachweist, dass in ihren Experimenten und Beobachtungen, bei welchen sie keine Albuminurie auftreten sahen, auch von einer Aufnahme des Eiweisses in das Blut keine Rede war.

von Noorden[2]) fand, dass der Genuss von Eiern in drei Fällen — bei einer chronischen Nephritis, bei einer Amyloidnephritis und einer Arteriosclerosis — die ausgeschiedenen Eiweissmengen nicht vermehrte. Von drei in Bezug auf die Nieren gesunden Personen, die täglich 5 bis 10 rohe Eier bekamen, zeigte der ein- bis zweistündlich untersuchte Harn bei dem ersten niemals Eiweiss, bei dem zweiten einmal um $^1/_2$11 Uhr Vormittags und einmal um 2 Uhr Nachmittags geringe Spuren, bei dem dritten fand man an einem Tage um 10 Uhr Vormittags reichliche Eiweissmengen und um 10 Uhr Abends viele hyaline Cylinder.

Stewart[3]) gab drei gesunden Personen ohne Albuminurie eine grosse Anzahl roher Eier (9—10) pro Tag zu der gewohnten Kost, einer vierten Person drei; er glaubt, dass die Einführung von rohem Hühnereiweiss in den Magen Albuminurie erzeuge, dass das Albumen in

1) Loewenmeyer, Ernährung mit Hühnereiern bei Albuminurie. Diese Zeitschrift. Bd. X. H. 3. S. 252.

2) C. v. Noorden, Ueber die Albuminurie bei gesunden Menschen. (Aus der Riegel'schen Klinik in Giessen.) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XXXVIII. S. 205.

3) T. G. Stewart, Diet in albuminuria. Practitioner. 1887, Aug. p. 107.



geringer Menge auftritt und bei der Rückkehr zur gewöhnlichen Kost wieder verschwindet; zwei Fälle von postscarlatinöser Nephritis waren bei einer Milchdiät oder Entziehungsdiät von weniger Eiweiss gefolgt als bei eiweissreicher Kost; bei einer entzündlichen Nierencirrhosis war kein Einfluss zu constatiren, ebenso nicht bei drei Fällen von Nierenatrophie, während bei Amyloidnephritis die reichliche Eiweisszufuhr die Eiweissausscheidung merklich gegenüber der eiweissarmen Kost steigerte, bei einfacher Albuminurie ohne Nephritis war ein Effect nicht ersichtlich.

Sobotta[1]) hat durch abwechselnde Darreichung von gemischter Kost, absoluter Milchdiät und vorwiegend Albuminate enthaltender Kost bei drei Patienten von vier eine nur sehr unbedeutende Veränderung der Eiweissausscheidung unter dem Einfluss der Milch gefunden; bei dem vierten Patienten war bei der Eiweisskost die durchschnittliche Tagesmenge des ausgeschiedenen Eiweisses erheblich grösser als bei Milchdiät. Bei der Milchcur wurde die Ernährung der Patienten aufgebessert, bei zwei Patienten stieg das Körpergewicht, während bei einem dritten Verminderung des Körpergewichtes bei Eiweissnahrung stattfand.

Oestreich[2]) kommt auf Grund seiner Beobachtung zu den Resultaten Sobotta's, es bemerkt aber Markwald[3]), dessen Bericht ich diese Daten entnehme, dass aus den mitgetheilten Tabellen zu ersehen ist, dass die Eiweissausscheidung bei Fleischkost geringer war als bei Milchdiät und das Körpergewicht bei ersterer höher als bei letzterer; dadurch ist die Schlussfolgerung Oestreich's, dass die Milchdiät die beste für die an Albuminurie Leidenden sei, durch die Ergebnisse der Untersuchungen Oestreich's selbst jedenfalls nicht bewiesen.

Sehrwald findet in seiner trefflichen Arbeit, dass ungenügende Eiweisszufuhr die Albuminurie steigert und dass je nach der Art und Ausdehnung der befallenen Nierengebiete in dem einen Falle mässige Eiweisszufuhr neben reichlicheren Kohlehydraten und Fetten, in dem anderen Falle möglichste Vermeidung von eiweisshaltiger Nahrung zu empfehlen ist.

Schreiber zieht aus seinen Prüfungen an gesunden Leuten den Schluss, dass das Verhältniss der eiweissreichen Kost zur Albuminurie oder der schädliche Einfluss des ersteren auf die Function der Niere keineswegs über allen Zweifel erhaben ist; es scheint ihm sogar nach seinen Versuchen der Verabreichung roher Eier als ausschliessliche Nahrung „als ob der in Frage stehende schädliche Einfluss wenigstens

1) Sobotta, Ueber den Einfluss diätetischer Kuren, insbesondere der Milchkur bei der Behandlung der Albuminurie und des Morbus Brightii. Inaug.-Dissert. Berlin 1887.

2) Oestreich, Einfluss der Kost auf die Albuminurie. Inaug.-Dissert. Berlin 1887.

3) Markwald, Centralbl. f. klin. Medicin. 1888. No. 13. S. 252.



für Nierengesunde ein durchaus negativer sei.“ Darin stimmen Stokvis und Schreiber überein, dass keine Veranlassung vorliegt, den Patienten mit Albuminurie Eiweiss in irgend einer Form zu versagen, wenn dieses blos nicht als ausschliessliche Nahrung verabreicht wird.

Die Unklarheit in so vielen Punkten, die Schroffheit, mit welcher die Resultate einander gegenüber stehen, lenkten seit langem meine Aufmerksamkeit auf dieses Thema, und im Laufe der letzten Jahre sind die folgenden Beobachtungen entstanden; sie reichen bis in die jüngste Zeit und sind zum Theil experimenteller, zum Theil klinischer Art, sie haben den Zweck ihrerseits zur Klärung der Ansichten und der Behandlungsweise beizutragen; sie scheinen mir nothwendig, weil selbst bis in die neuesten Tage, mit Ausnahme von Sehrwald, die Untersucher sich nur mit der Eiweissbestimmung im Harne beschäftigten, ohne auf die Stoffwechselproducte, die im Harn zur Ausscheidung kommen, viel Rücksicht zu nehmen; Sehrwald's Versuche, so schön und exact sie auch sind, trifft für die Eiweissbestimmung der Nachtheil, dass sie nur mit Esbach's Albuminimeter gemacht sind; Esbach's Albuminimeter ist zwar für die Praxis wohl brauchbar und zweckentsprechend, aber für die physiologische Forschung, für absolut exacte Bestimmungen unbrauchbar; ich befinde mich hier in Uebereinstimmung mit v. Jacksch[1]), der dem Esbach'schen Albuminimeter nur eine ganz annährungsweise Schätzung der Eiweissmenge zuerkennt. Auch die neueste Untersuchung von Christensen[2]) und Mygge zeigt, dass für die exacte Untersuchung die Esbach'sche Methode nicht ausreicht, da schon Temperaturerhöhungen von 5^0 eine Zusammenziehung des Niederschlages und dadurch scheinbar eine Verminderung des Eiweissgehalts bewirken; diese Differenz kann zu einem Fehler über 100^0 führen.

I. Versuche an gesunden Thieren bei äusserer Anwendung.

1. Subcutane Injection von flüssigem Hühnereiweiss.

Meine Thierversuche sind an Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden angestellt; den Thieren wurde Hühnereiweiss entweder subcutan oder direct in eine Vene injicirt.

Was zunächst die subcutane Injection anlangt, so verhält sich das einzelne Thier individuell und zeitlich verschieden. Ich sah bei einer Hündin, welcher in subcutaner Weise 8 g Hühnereiweiss unter allen antiseptischen Cautelen eingespritzt wurden, keine Albuminurie

1) v. Jaksch, Klinische Diagnostik innerer Krankheiten. II. Aufl. 1889. S. 271.

2) A. Christensen, Ueber eine Methode der approximativen Bestimmung des Albumens im Urin. Virchow's Archiv. Bd. 115. H. 1.



auftreten, während dieselbe Hündin in einer diesem Versuch voraufgehenden Beobachtung nach 6, 4 und 3 g schon in dem Harne, welcher $^3/_4$ Stunden nach der Injection vermittelst Catheter entleert wurde, zweifellos Eiweiss ausschied. Die Eiweissbeimengung blieb nach einer Injection von 6 g zwei Tage lang bestehen, sie wurde nie beträchtlich, blieb aber stets deutlich; der Harn wurde zunächst halbstündlich, stündlich, nachher in dreistündigen Pausen und zum Schluss, als die Quantität des Albumen abnahm, wieder halbstündlich entnommen, so dass sich auf diese Weise genau feststellen liess, dass schon $^3/_4$ Stunden nach der Injection Albuminurie auftrat, welche nach 3 Stunden ihren Höhepunkt erreichte, auf demselben etwa 42—44 Stunden verharrte, um dann langsam zu sinken, sodass in der Harnprobe, 49 Stunden nach der Injection entnommen, nur noch eine schwache Trübung zu erzielen war, während die Harnprobe der 50. Stunde absolut eiweissfrei war; in der 7. Stunde nach der Injection war neben dem Harneiweiss zweifellos Hühnereiweiss durch seine Fällbarkeit im Harn durch Aether, Schwerlöslichkeit in concentrirter Salpetersäure und sein vom Serumeiweiss verschiedenes, bestimmtes Drehungsvermögen nachweisbar; selbstverständlich war vor dem Versuche zu wiederholten Tageszeiten der Harn des Versuchsthieres untersucht worden.

Bei zehn Meerschweinchen trat stets schon in der ersten Stunde Albuminurie ein; entweder wurde der Harn durch Auspressen gewonnen, oder, was die Regel bildet, durch Einführung des Catheters. Als Mittel dauerte die Eiweisausscheidung 26 Stunden; während derselben war das Thier wohl, zeigte Fresslust und fieberte nicht; die Temperatur schwankt zwischen 38,6 und 38,8, also durchaus normale Verhältnisse, da, wie wir[1]) aus zahlreichen Messungen schon seit Jahren finden, die Normaltemperatur der Meerschweinchen + 38,67° C. ist.

Zehn Kaninchen, zu solchen Versuchen benutzt, bestätigen die Erscheinungen, welche die Prüfung an den Meerschweinchen ergaben; auch sie fieberten nicht, Albuminurie trat fast regelmässig auf und hielt im Mittel 30 Stunden an; es sind Thiere unter ihnen, in deren Harn schon nach 3 Stunden keine Spur von Albuminurie mehr nachweisbar war, während in 2 Beobachtungen unter 58 Detailversuchen erst nach vier Tagen die letzte Trübung schwand. Die quantitative Bestimmung der ausgeschiedenen Eiweissmengen im Harn liess sich bei allen Kaninchen und Meerschweinchen nicht stets genau durchführen; selbst die genaueste Controlle und pünktlichste Bewachung gestattet nicht immer, dass jede Harnmenge aufgefangen wird; der spontan entleerte Harn erleidet aber zu grosse Verluste, da entweder ein Theil in den Haaren des Thieres

1) D. Finkler und J. Prior, Forschungen über Cholerabakterien. Bonn 1884. S 425.



sich verliert, theils durch die zugleich entleerten Kothballen aufgesaugt oder störend verunreinigt wird. Durch permanente Catheterisation die volle Harnmenge zu gewinnen, sichert auch nicht die Exactheit zu, welche zu einer physiologischen Prüfung nothwendig ist: entweder führt der Catheter nach einem Tage zu Reizzuständen, sodass der Harn trübe und mit Eiterkörperchen durchsetzt werden kann oder es gelingt den Thierchen noch neben dem Catheter vorbei Harn zu entleeren. In Folge dessen sind für die quantitativen Bestimmungen von den 58 Kaninchenprüfungen und 27 Untersuchungen an den Meerschweinchen nur 19 Harnmengen gewonnen worden, welche absolut frei von Versuchsfehlern sind; *unter ihnen ist in 7 mehr Eiweiss ausgeschieden worden als den Thieren subcutan eingeführt worden war; unter den 85 Einzelversuchen fanden sich viermal Hühnereiweiss im Harne und dreimal Albumosen neben dem Harneiweiss.*

Ergiebiger gestaltet sich in dieser Richtung das Studium an einer *Hündin*. Ich verfuhr in einer Weise, welche ich[1]) gelegentlich anderer Stoffwechselversuche beschrieben habe. Das Thier befand sich in einem Drahtkäfig, welcher in einer Zinkbadewanne stand, sodass aller Harn, welcher vielleicht entleert wurde, sich in letzterer vorfand. Es konnte unmöglich Harn verloren gehen, weil die Blechwanne so gross war, dass, selbst wenn die Hündin den Harn durch eine Seitenwand des Käfigs hätte wegspritzen wollen, ein Verlust unmöglich war. Die Hündin, ein mittelgrosses Exemplar und kurzhaarig, war mir als vollkommen stubenrein bekannt und auf die Duldung der Catheterisation von mir dressirt, und es wurde wirklich nur vermittelst des Catheters Harn gewonnen. Die Hündin erhielt vor dem Versuche das gleiche, genau abgewogene Quantum von Fleisch und Kartoffeln mit Schmalz, nämlich 400 g fett- und knochenloses Fleisch mit 100 g Kartoffelbrei untermischt; dazu Morgens 1/4 Liter Milch und Abends 150 g Wasser. Diese Zahlen hatte ich nicht willkürlich gewählt, sondern eine längere Beobachtung an der Hündin hatte mir gezeigt, dass sie solche Nahrungsportionen mit Lebhaftigkeit gierig frass und soff. Vor dem Versuche wurde, wie in allen anderen Versuchen, der Harn zu den verschiedensten Tageszeiten, mehrfach untersucht und eiweissfrei gefunden. Dem Thiere wurden 8 g rohen Hühnereiweisses mit 1,2 g trockenen Eiweisses an vier verschiedenen Stellen subcutan eingeführt. Der Harn war nach 1 1/2 Stunden schwach eiweisshaltig, nach 6 Stunden sehr stark mit Eiweiss versetzt, im Verlauf des 2. Tages wurde er eiweissfrei; im Ganzen liessen sich durch Wägung 3,43 g trockenes Eiweiss im Harne auffinden. Mikroskopisch

1) J. Prior, Ueber den Einfluss des Chinins auf den Stoffwechsel des gesunden Organismus. Experimentelle Studien. Pflüger's Archiv f. d. gesammte Physiol. Bd. XXXIV. S. 266.



zeigte sich reichliche Beimischung von Nierenepithelien, die zum Theil mit Fetttröpfchen gefüllt waren. Die Temperatur war nicht erhöht. Es wurde also fast dreimal soviel Eiweiss im Harne ausgeschieden als eingespritzt worden war; die Ausscheidung übertrifft die Einfuhr um 180,08 pCt. Die Harnreaction war sauer.

Zu ähnlichen Versuchen benutzte ich im Ganzen 7 Hunde mit 45 Einzelversuchen; 6 mal fand ich im Harn eine grössere Eiweissmenge vor als die subcutane Injection enthielt., 40 mal überhaupt Albuminurie, 5 mal Propepton und 2 mal Hühnereiweiss neben Harneiweiss.

Im Gesammten wurde zu der Prüfung über den Einfluss der subcutanen Injection von rohem Hühnereiweiss 130 Einzelversuche angestellt; in 78 dieser Versuche trat Albuminurie ein.

2. Intravenöse Injection.

Bei der unmittelbaren Einspritzung von rohem Hühnereiweiss in das Venensystem lieferten alle drei Thierarten ausnahmslos Eiweiss im Harne, und zwar in 74 Einzelversuchen 9 mal Hühnereiweiss.

Beim Kaninchen war oft schon nach 10—15 Minuten der aus dem Catheter träufelnde Harn eiweisshaltig und blieb es für 5—6 Stunden, in einzelnen Fällen dauerte die Eiweissausscheidung im Harne 30 bis 34 Stunden.

Die Meerschweinchen lieferten Harn, der bisweilen nach 6 Minuten Eiweiss zeigte, wenn auch nur in Spuren; der deutliche Nachweis gelang stets in der ersten halben Stunde, der Harn blieb eiweisshaltig bis zu 34 Stunden; die kürzeste Dauer der Eiweissausscheidung war 8 Stunden. Von den 20 Kaninchen und 20 Meerschweinchen, mit welchen diese Versuche in 45 Einzelversuchen angestellt wurden, fieberten zusammen 14 Thiere für kurze Zeit und die Temperatur von + 39,1°C. nicht überschreitend; sonst waren alle Thiere munter, mit glatten Haaren und fresslustig. Die in den Blutstrom direct eingeführte Hühnereiweissmasse schwankt zwischen 0,25 und 3 g, in mehr wie $^1/_3$ aller Fälle wurde mehr Albumen im Harne gefunden, als eingeführt war.

Zu den 29 Versuchen am Hunde benutzte ich 3 Thiere, 8 Monate alt, mittelgross, welche stets einen eiweissfreien Harn producirt hatten. Die Injection geschah auch hier in die Jugularvene. Die Injection von $^1/_2$ cm zeigte schon eine leichte Eiweisstrübung, nach $1^1/_2$ cm war die Eiweissausfuhr stets lebhaft. Die Eiweissmenge im Harn, in welchem 3 mal Hühnereiweiss auftrat, übertrifft an Gewicht die Menge des eingeführten Eiweisses erheblich. Gleiche Quantitäten subcutan oder intravenös einverleibten Hühnereiweisses rufen ungleich starke Wirkung hervor, indem zwar beide Albuminurie erzeugen, dagegen die intravenöse Einbringung mehr Eiweiss im Harne hervorruft als die subcutane Injection.



Aus meinen Versuchen geht unzweifelhaft hervor, dass nach der venösen Einverleibung von rohem Hühnereiweiss Albuminurie auftritt, so dass ich rückhaltlos Stokvis im Gegensatz zu Oertel und Loewenmeyer beistimme, nicht minder in dem Ergebniss, welches meine Untersuchung über die subcutane Einbringung zeigt, dass auch diese Albuminurie erzeugt. Es besteht aber ein grosser Unterschied in den Folgezuständen der beiden Einverleibungsmethoden. Beiden gemeinsam ist das Bestreben, das Hühnereiweiss, welches als Fremdkörper, auf beide Arten einverleibt, sich äussern muss, möglichst rasch aus dem Körper zu entfernen; zu solchem Beginnen bedient sich der Organismus an erster Stelle der Nieren. Dass das dem Blutkreislauf unmittelbar einverleibte Hühnereiweiss rascher und vollständiger ausgeschieden wird, ist nicht auffallend. Zunächst ist zu betonen, dass sowohl bei der intravenösen wie subcutanen Einverleibung Hühnereiweiss sich im Harne neben dem Serumalbumin und Globulin vielfach nachweisen liess, häufiger bei der intravenösen Injection als bei der subcutanen; die letztere Injection führte öfters ausserdem zu Albumosurie, die intravenöse Art lieferte nie Propeptone. Ein anderer wesentlicher Unterschied fällt erst dann auf, wenn man die mikroskopische Untersuchung des Harnes vornimmt und die Temperaturmessung nicht versäumt: bei der subcutanen Injection tritt als Regel nur einfache Albuminurie auf und nur als Ausnahme eine Abstossung von verfetteten und getrübten Nierenepithelien; die intravenöse Methode zeigt ausser der Albuminurie relativ oft deutliche, oft ungemein reichliche Beimischung von zerstörten und trüben Nierenepithelien und lange, einmal schwarzgekörnte Cylinder, so dass also das Nierenepithel durch die unmittelbare Einverleibung in den Blutstrom starke Reizung und Zerstörung mit Ausschwitzung und Abstossung erlitt; dann aber habe ich rothe Blutzellen in geringer Zahl, bemerkt, die zum grössten Theil ihren Farbstoff abgegeben hatten und als blosse Schatten erschienen oder auffallend blass gefärbt waren. Ich fand dieses bei den 20 Kaninchen 4 mal, bei den Meerschweinchen 2 mal und 1 mal unter den 29 Hundeversuchen; bei diesem Versuche am Hunde, bei welchem 2 ccm zur Injection in die Vene dienten, konnte ich spectroskopisch und chemisch den Nachweis liefern, dass es sich um Beimischung von freiem Blutfarbstoff zum Harne, um Methämoglobin handelte, sodass zu schliessen ist: die intravenöse Injection von 2 ccm Hühnereiweiss kann eine Hämoglobinämie mit nachfolgender Hämoglobinurie zur Folge haben. Gelang auch nur einmal unter 43 Versuchsthieren der Nachweis von freiem Blutfarbstoff neben Schatten und Trümmern rother Blutzellen im Harne, so ist doch dieser positive Nachweis, im Verein mit der obenstehenden Mittheilung, dass in relativ vielen Fällen Schatten oder nur ganz schwach gefärbte Exemplare von



rothen Blutkörperchen zu erkennen waren, hinreichend, um zu beweisen, dass das intravenös einverleibte rohe Hühnereiweiss nicht einfach glatt durch den Circulationsapparat geht, sondern dass es im Stande ist, deletär auf die rothen Blutzellen zu wirken. Auch das Verhalten der Temperatur wich wesentlich von der bekannten Weise ab. Die Kaninchen und Meerschweinchen schienen zwar wenig angegriffen, da sie bald nach dem Eingriffe zum Futter eilten und frassen, aber ich fand, dass ihre Temperatur vielmals für mehrere Stunden erhöht war. Am deutlichsten zeigten dieses Verhalten die Hunde. Zwei fieberten bis zu 39,4, und derjenige Hund, welcher Hämoglobin entleerte, zeigte eine Stunde nach der Einspritzung eine Rectaltemperatur von 39,9 °C.; die Temperatursteigerung hielt etwa 3 Stunden an und fiel dann rasch auf 38,0, also im Ganzen zur Normalgrenze. Die Hämoglobinausscheidung dauerte länger als die Temperatursteigerung, ein Verhalten, welches der toxischen und paroxysmalen Hämoglobinurie und Hämoglobinämie entspricht und von mir[1]) in einer anderen Abhandlung auseinandergesetzt ist. Es dürfte also daran zu denken sein, dass das direct in das Blut injicirte Hühnereiweiss zur Schädigung der Nieren führt, indem es nicht nur als solches die Nieren passirt, sondern auch dadurch, dass es durch die Zerstörung der rothen Blutzellen die Blutzusammensetzung stört und durch die Entbindung des Blutfarbstoffes einen neuen Reiz für die Nieren schafft. Es fragt sich nun, wie verhält sich diesem Befunde gegenüber das subcutan injicirte Hühnereiweiss. Mir scheint die Erklärung richtig, dass es sich genau dem Blutstrom gegenüber so verhält wie das unmittelbar in die Blutbahn gebrachte Eiweiss; dadurch aber, dass es nur langsam und in kleinen Mengen allmälig sich dem Blute beimischt, vielleicht auch, wie die Albumosurie andeutet, zum Theil im subcutanen Gewebe vor seinem Uebertritt in die Blutbahn chemisch verändert oder für eine Umwandlung leichter zugänglich gemacht wird, kann es keine lebhafte Wirkung entfalten; es wird auf viele Blutzellen zerstörend wirken, aber bei seiner geringen Menge und seinem langsamen Uebertritt in die Blutbahn ist es nur wenig wirksam und nur wenig Hämoglobin wird frei, so dass letzteres im Harn nicht nachweisbar wird. Denn zur Hervorbringung einer Hämoglobinämie mit Hämoglobinurie genügt nicht das einfach allmälige Eindringen einer Schädlichkeit, sondern ein unerlässliches Moment bildet die rasche, plötzliche Einführung der wirksamen Substanz. Eine Anhäufung des Hühnereiweisses im Blutstrom findet aber bei der subcutanen Injection nicht statt, weil unmittelbar nach seiner Beimischung zum Blute der Organismus dasselbe eliminirt und dadurch den Procentsatz der Beimischung, welcher zur

1) J. Prior, Beitrag zur Lehre von dem Wesen der paroxysmalen Hämoglobinurie. Münchener med. Wochenschr. 1888. No. 30, 31 u. 32.



klinisch nachweisbaren Hämoglobinämie führen kann, nicht aufkommen lässt; in Folge dessen wird auf keinen Fall ein höherer Grad von Hämoglobinämie bewirkt werden, sondern es wird vielleicht die Veränderung dem ersten Hauptgrade Ponfick's[1 u. 2]) entsprechen, wobei also nur Milz und Leber in Action treten, im Harn aber und sonstwo kein äusseres pathologisches Zeichen sich kund thut, sondern durchaus unvermerkt der Organismus sich des Blutfarbstoffes entledigt, welcher zu einem Gift für ihn wird, sobald er den Leib der Zelle verlässt: die Milz nimmt die Schlacken auf und die Leber verarbeitet die in Lösung befindlichen Zerfallproducte. Bei meinen Versuchen, welche alle nach den strengsten antiseptischen Gesetzen ausgeführt wurden, ist also die Beobachtung der Hämoglobinurie gesondert hervorzuheben und beansprucht ein grosses Interesse. Die Eiweissausscheidung im Harne trat vor der Hämoglobinentleerung ein und dauerte um mehrere Stunden länger. Der Harn war deutlich dunkel gefärbt und die Kothmassen waren wesentlich schwärzer als an den Tagen vor und nach dem Versuche; die Hündin erholte sich rasch und war schon am Tage nach dieser intravenösen Einverleibung vollkommen wohl. Hämoglobinurie ist auch von Anderen beobachtet worden.

Was weiterhin allen Versuchen gemeinsam ist, bildet das Ergebniss, dass dauerde Störungen nie resultirten, der Harn wurde stets eiweissfrei und durchaus normal.

3. Die wochenlang täglich ausgeübte subcutane Injection.

In dieser Versuchsreihe habe ich fünf Kaninchen, fünf Meerschweinchen und zwei Hunden vier Wochen lang Tag für Tag 2—6 g Hühnereiweiss subcutan einverleibt, selten 8 und 10 g; bei jedem Thiere verschwand mit dem Aufhören der Injection auch bald die Albuminurie, so dass ich in diesem Punkte ein Resultat fand, welches von demjenigen Semmola's sehr erheblich abweicht; Semmola fand nämlich, dass die subcutane Injection von rohem Hühnereiweiss zu einer albuminösen Entartung führte, seine Versuchsthiere wurden zu wahren Brightikern mit Hydrops der Höhlen und Anasarca. Meine Versuchsthiere wurden fast sämmtlich mager trotz reichlichen Futters, die beiden Hunde, welche $7\frac{1}{2}$ und $6\frac{3}{4}$ kg schwer waren, hatten am Ende des Versuchsabschnittes $5\frac{3}{4}$ und $5\frac{1}{2}$ kg Körpergewicht; die Kaninchen nahmen durchschnittlich um 300 g und die Meerschweinchen um 108 g ab, ihr Haar wurde ruppig und abstehend, aber wenn ich einzelne Thiere tödtete, so

1) Ponfick, Ueber Hämoglobinämie und ihre Folgen. II. Congress für innere Medicin. 1883. S. 205.

2) Ponfick, Ueber Hämoglobinurie und ihre Folgen. Berl. klin. Wochenschr. 1883. No. 26.



fand ich in den Nieren nur das Parenchym in mässiger Weise betroffen, das Zwischengewebe vollkommen normal; die Epithelien der Harnkanälchen und Knäuel hatten vielfach trübe Schwellung, waren aber nur selten fettig degenerirt und stets frei von Blutungen, also anatomische Vorgänge, welche eine vollständige Regeneration neuer Epithelien erlauben; durch rasches Kochen liess sich in vielen Kapseln das ausgeschiedene Eiweiss zur Gerinnung bringen und demonstriren. Semmola's Voraussetzung der Nierenveränderung konnte ich also nicht auffinden. Dagegen war bei den 5 getödteten Thieren dreimal Hydrops in beiden Brusthöhlen und in der Peritonealhöhle vorhanden und einmal beträchtliche seröse Ansammlung in der Bauchhöhle allein; in den einzelnen Organen war eine Herderkrankung auszuschliessen. Diese Wasseransammlung in den Körperhöhlen ist bestimmt der Ausdruck einer tiefgreifenden Erkrankung, welche aber an erster Stelle nicht als die Folge der Nierenschädigung zu betrachten ist, sondern als die Folge der fortwährenden, wenn auch geringen Zerstörung der rothen Blutzellen, welche zu einer Eiweissverarmung des Blutes führen muss. Die Thiere, welche am Leben blieben, erholten sich übrigens sämmtlich und rasch, so dass sie nach etwa 3 Wochen Zeit ihr früheres Körpergewicht wieder erreicht hatten. Als nach der vollkommenen Erholung 3 Thiere getödtet wurden, war keine Ansammlung von Flüssigkeit in den Körperhöhlen und die Nieren waren in jeder Beziehung vollkommen normal.

Beanspruchen nun auch diese Versuche ein vorwiegend physiologisches Interesse, so sind sie auch für den Kliniker von grösster Bedeutung, weil gerade auf dem Ergebniss solcher Versuche die Ansicht aufgebaut ist, dass eine eiweissreiche Kost dem Albuminuriker stets zum Schaden gereichen müsse. Es bedarf nicht der Auseinandersetzung, dass intravenös und subcutan eingeführtes Hühnereiweiss sich ganz anders verhalten muss, als das Hühnereiweiss, welches dem Magen einverleibt wird; im Verdauungscanal findet für gewöhnlich seine Umsetzung in Peptone statt, während bei directer Einfuhr in den Säftestrom dasselbe nur als heterogener Fremdkörper wirkt; unter welchen Bedingungen aber auch das rohe Hühnereiweiss, in den Magen eingebracht, ähnliche Wirkungen wie das injicirte haben kann, werde ich weiter unten auseinandersetzen.

II. Das Hühnereiweiss, innerlich gesunden Thieren eingeführt.

1. Das coagulirte Hühnereiweiss.

Es beschäftigt sich die zweite meiner Versuchsreihen mit der Prüfung am Thiere, wie sich das Hühnereiweiss bei seiner innerlichen Verabreichung verhält. Aus Gründen, welche der weitere Verlauf zeigen wird, sind hier verschiedene Versuchsgruppen vorgeschrieben, welche sich dadurch



unterscheiden, ob einfaches rohes oder coagulirtes Hühnereiweiss verabreicht wird, weiterhin ob beide Arten neben der gewöhnlichen Ernährung oder als ausschliessliche Nahrung verwandt werden.

Am einfachsten liegen die Verhältnisse, wenn es sich um coagulirtes Hühnereiweiss handelt. Zu solchen Versuchen dienten mir sechs Kaninchen, sechs Meerschweinchen und zwei Hunde, denen zunächst coagulirtes Hühnereiweiss neben der Nahrung eingeführt wurde.

Bei den Meerschweinchen und Kaninchen wurde das weichgekochte Ei durch die Magensonde eingebracht, die Temperatur der Thiere bestimmt und der Harn aufgefangen. Zu keiner Zeit fand sich bei ihnen auch nur eine Spur von Eiweiss im Harne, trotzdem ich bei zehn Versuchen den Kaninchen 4 Eier, in drei Versuchen 6 Eier in einer Sitzung in den Magen einbrachte; sie ertrugen es anscheinend gut. Den Meerschweinchen so viel Hühnereiweiss in einer Tour einzuführen wie den Kaninchen, gelingt nicht, weil ihr viel kleinerer Magen räumliche Hindernisse entgegensetzt; dagegen macht es keine Mühe, innerhalb 24 Stunden 4 und 5 coagulirte Eier den Thierchen beizubringen. Nebenher frassen die Thiere ihr Gemüse in gewohnter Weise. Um mich zu überzeugen, dass die eingeführten Eiweissquantitäten zum grössten Theil verdaut wurden, habe ich in verschieden grossen Zwischenräumen Inhalt aus dem Magen gehebert und auf sein Verhalten geprüft; nach 4 Stunden fand sich im Durchschnitt kein coagulirtes Eiweiss mehr im Magen vor, die Grenzen, zwischen denen der Transport des Hühnereiweisses aus dem Magen vollendet ist, sind sehr weit gesteckt, ich sah schon nach $1\frac{1}{2}$ Stunden in einzelnen Versuchen den Magen vollkommen leer, so dass in dem Spülwasser Eiweiss und Peptone nur in Spuren waren, ich sah aber auch noch nach 8 Stunden Hühnereiweissstücke in nur wenig verdautem Zustande in erheblicher Menge in dem Ausgeheberten: die Mittelzeit ist eben vier Stunden. Die Kothentleerung war in der Regel unverändert, bei einzelnen Thieren trat Durchfall ein, aber nur, wenn mehr wie vier Eier den Kaninchen einverleibt wurden, dann fanden sich auch in dem Kothe reichliche Beimischungen von Eiweissstückchen, welche, als solche leicht erkenntlich, mehr oder weniger verändert, angenagt oder gequollen erschienen. Es bedarf noch der Bemerkung, dass zu den Versuchen die erprobten coagulirten Eier fein zertheilt wurden, um den Durchgang durch die feine Magensonde zu ermöglichen; mit Hilfe einer Spritze lässt sich die Masse leicht durch die Oesophagussonde treiben. Die Versuche wurden entweder unmittelbar vor der Mahlzeit der Thiere ausgeführt, so dass in den Eierbrei hinein das Futter kam, oder unmittelbar, nachdem die Thiere gefressen hatten. Allen Versuchen ist das Resultat gemeinsam, dass bei Kaninchen und Meerschweinchen keine Albuminurie durch die Einfuhr von coagulirtem Hühnereiweiss neben der gewöhnlichen Nahrung erzeugt werden konnte.



Die Versuche mit Hunden gestalten sich im Ganzen leichter, weil der Hund fast stets ohne Weiteres die zum Futter gerührten gekochten Eier frisst, so dass mit Leichtigkeit verschieden grosse Quantitäten zum Versuche benutzt werden konnten. Auch dann, wenn in den leeren Magen hinein die Eier gebracht werden sollten, frassen die Thiere die zerkleinerten Eier begierig, zumal wenn ihnen das Frühstück vorenthalten wurde. Die Magensonde wurde nur dann nothwendig, wenn dem Thiere mehr wie 5 Eier eingeführt werden sollten; ich habe ihnen schon in einer Sitzung 9 Eier eingeführt neben der Nahrung. Der Harn blieb in 27 Einzelversuchen frei von Albumen, nur in 2 Versuchen trat 3 resp. 2 Stunden nach der Mahlzeit schwache Albuminurie und Albumosurie auf. Die Kothuntersuchung liess leicht erkennen, dass die eingeführte Hühnereimenge zur Resorption gelangt war; der Magen war im Durchschnitt nach $3\frac{1}{2}$ Stunden vollkommen leer, so dass in dem Spülwasser aus dem Magen Eiweiss und Peptone nur in kaum merkbaren, keineswegs in wägbaren Mengen vorhanden war.

Coagulirtes Hühnereiweiss als ausschliessliche Nahrung Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen gegeben, lieferte das folgende Versuchsergebniss: Die Thiere hungerten 24 Stunden, so dass der Darmtractus in seinen oberen Abschnitten vollkommen leer war. Der Harn wurde vor dem Versuche mehrmals untersucht. Die einzelnen Versuche lassen sich dahin zusammenfassen:

Fünf Meerschweinchen dienten zur Untersuchung; es wurde ihnen $\frac{1}{2}$ bis $2\frac{1}{2}$ Ei eingeführt, in 24 Stunden bis $4\frac{1}{2}$ Ei; sie erhielten drei Tage lang nichts anderes als solche Einverleibung, dazu, um die Harnsecretion zu steigern, in 24 Stunden 150 ccm Wasser in drei Portionen von je 50 ccm eingeführt. Der Harn blieb eiweissfrei in allen 32 Versuchen.

Den Kaninchen, ebenfalls 5 an der Zahl, führte ich auf einmal bis zu 3 Eier ein und in 24 Stunden als Maximum 5 Eier; daneben erhielten sie direct in den Magen 180 ccm Wasser, auf drei Portionen vertheilt; ihr Harn blieb gänzlich eiweissfrei. Die Aussnutzung der Eier im Magen und Darmcanal war bei beiden Thierarten eine gute. Die Beförderung aus dem Magen in den Darm geschah im Durchschnitt schneller als in denjenigen Versuchen, in welchen zugleich die gewöhnliche Nahrung verabreicht wurde.

Die Beobachtung an Hunden zeitigte dieses Ergebniss: der Harn blieb unter 18 Versuchen 17 mal eiweissfrei, auch wenn die mittelgrossen Thiere drei Tage lang nur coagulirtes Eiweiss erhielten und 400 ccm Wasser täglich tranken. Scheinbar behagte den Hunden diese Nahrung sehr, sie frassen mit Gier und Appetit in den ersten zwei Tagen 14 Eier; im Beginn des dritten Tages führte ich mit der Sonde 8 weich gekochte Eier zu gleicher Zeit ein und auch dieses ertrugen sie gut und leicht;



vier Stunden nach der Einfuhr ist der Magen leer. Zu diesen Beobachtungen benutzte ich vier Thiere von 5400, 6200 und 6000 g Körpergewicht; einem 8600 g schweren Hunde wurden in drei Tagen 50 Eier eingeführt, und hier trat am dritten Tage einfache Albuminurie auf.

Es ist also aus diesen Versuchen zu ersehen, dass coagulirtes Hühnereiweiss, sei es, dass es neben der gewöhnlichen Nahrung, sei es, dass es als ausschliessliche Ernährung dem Verdauungscanal einverleibt wird, als Regel keine Albuminurie erzeugt, sie aber doch erzeugen kann.

2. Das rohe, flüssige Hühnereiweiss.

Zur experimentellen Prüfung über das Verhalten des rohen Hühnereiweisses bei innerlicher Anwendung mit Bezug auf die Entwickelung einer Albuminurie führte ich mit der Magensonde achtzehn Kaninchen rohes, flüssiges Hühnereiweiss in bestimmter Versuchsanordnung ein entweder unmittelbar vor der Fresszeit der Thiere oder sofort, wenn sie ihre Kohlblätter gefressen hatten, oder auch mitten vom Fressen weggeholt und nach vollendeter Einführung wieder an das Futter gesetzt; in der Regel frassen dann nach kurzer Erholung im letzteren Falle die Thiere weiter. Eingeführt wurden drei Eier in einer Sitzung und gewöhnlich innerhalb 24 Stunden sechs; in einzelnen Versuchen wurden in Tagesfrist 10 Eier eingeführt. Eine Eiweissausscheidung im Harn wurde in den angestellten 40 Versuchen nur 1 mal wahrgenommen.

Bei den Meerschweinchen, von welchen ich zwanzig Exemplare prüfte, war das rohe eingeführte Hühnereiweiss an Menge geringer, niemals wurden mehr wie $2^1/_2$ Ei auf einmal eingeführt, aber es liess sich doch ermöglichen, dass innerhalb 24 Stunden 8 Eier eingeführt wurden. Nur 2 mal trat hier Albuminurie ein. Wie bei den Kaninchen, liess sich auch im Harn der Meerschweinchen nichts Pathologisches mikroskopisch auffinden; im Ganzen wurden 48 Einzelversuche angestellt.

Die Versuche am Hunde wurden in folgender Weise ausgeführt: Die Menge des Futters war genau abgewogen und betrug 350 g gekochtes Fleisch, 400 g Kartoffelbrei mit 30 g Schmalz, in kaltem Zustande durcheinander gemischt; zu Mittag erhielt jedes Thier $^2/_3$ und Morgens $^1/_3$ dieser Nahrung. Daneben trank das Thier 250 g Wasser. Zu diesem Nahrungsbrei liess sich eine beträchtliche Anzahl von rohen Hühnereiern hinzumischen, so dass das Verzehren der gewünschten Eierzahl sehr erleichtert war; wenn es sich um die Einfuhr von 6 Stück handelte, nahm ich die Schlundsonde zu Hilfe. Das Maximum der in einer Sitzung eingeführten Hühnereiweissmasse betrug 9 Eier; innerhalb 24 Stunden wurden als höchstes Maass 17 Eier verbraucht. Die Untersuchungen, welche sich stets auf mindestens 3 Tage erstrecken und 20 Einzelversuche darstellen, zeigten nun das gemeinsame Resultat, dass

Albuminurie als Regel nicht zu Stande kam. Ein Hund erhielt in 8 Tagen 72 rohe Eier neben der Nahrung, er war 3600 g schwer; in seinem Harne trat an den drei letzten Tagen 4 Stunden nach der Mahlzeit regelmässig einfache Albuminurie in 2—3 Harnproben auf. Die anderen Hunde hatten 7300, 8200, 6000 und 7900 g Körpergewicht. Der Harn wurde vermittelst des Katheters entleert oder in der Blechwanne aufgesammelt. Die Temperatur blieb bei allen drei Thierarten stets normal.

Wesentlich anders gestalten sich die Versuchsergebnisse, wenn rohe Eier als ausschliessliche Nahrung eingeführt wurden.

Wenn wir zuerst das Verhalten der Kaninchen betrachten, so führte ich zunächst dem Kaninchen a, welches ein mittelschweres Thier ist und seit 24 Stunden nichts mehr gefressen hat, mit der Sonde alle 6 Stunden ein rohes Ei ein, also in 24 Stunden 4 Eier; daneben erhält es Morgens und Abends 100 g Wasser, immer zwei Stunden nach dem Eiereinlauf. Der Harn wird in 2stündlichen Pausen entleert und untersucht: es findet sich kein Eiweiss in ihm. Im Verlauf des 2. Tages werden 6 Eier, in 5stündigen Zwischenräumen je 1½ Ei, eingeführt: auch hier blieb der Harn frei von Albumen. Am 3. Tage werden 4 Eier eingeführt, der Harn wird nicht beeinflusst.

Das Kaninchen b, das 24 Stunden hungert, erhält in 24 Stunden in 6stündigen Pausen je ein Ei, also 4 Eier. Der Harn ist deutlich eiweisshaltig eine Stunde nach Einführung des 4. Eies; er bleibt es bis zur 4. Stunde des zweiten Tages. Am zweiten Tage werden 6 Eier in 4stündigen Pausen eingeführt; der Harn, eiweissfrei bei der ersten Einführung, wird nach der dritten Einführung eiweissreich; am dritten Tage kommen 8 Eier, in 3stündigen Pausen je ein Ei, zur Anwendung, der Harn wird nach dem 5. Ei eiweisshaltig und bleibt so noch 36 Stunden nach Verabreichung des letzten Eies. Mikroskopisch finden sich im Harn keine Nierenepithelien.

Das Kaninchen c, das seit 24 Stunden keine Nahrung bekommen hat, erhält in einer Tour 4 Eier: es entleert in dem Harn, welcher 2 Stunden nach der Eingabe entnommen wird, Eiweiss. Die Harnprobe, 28 Stunden später entnommen, ist eiweissfrei; nach 24 Stunden ist der Eiweissgehalt noch deutlich. Am 2. Tage erhielt das Thier nur Wasser. Am 3. Tage in 6stündiger Pause ein Ei; der Harn blieb frei. Es zeigt also dieser Versuch, dass es nothwendig ist, grössere Quantitäten von rohem Hühnereiweiss auf einmal einzuführen, um eine Ausscheidung von Albumen im Harn zu erzielen.

Das Kaninchen f erhält in 6 Stunden 10 Eier; es entleert 2½ Tage lang Eiweiss im Harn; mikroskopisch finden sich gequollene und verfettete Nierenepithelien in reichlicher Menge im Harn.

Aus den anderen Versuchen, im Ganzen an 27 Kaninchen angestellt, welche im Durchschnitt 3 Tage lang mit flüssigem, rohen



Hühnereiweiss ernährt wurden, hebe ich als Ergebniss hervor, dass bei einer relativ grossen Quantität flüssigen Hühnereiweisses ohne sonstige Ernährung fast in einem Drittel der Versuche Albuminurie auftrat; es ist nothwendig, dass in möglichst kurzer Zeit möglichst viel Hühnereiweiss eingebracht wird. Dafür habe ich treffende Beispiele. Abgesehen von dem Kaninchen f beobachtete ich noch ein anderes Thier, das in regelmässigem Turnus bei der gleichzeitigen Verabreichung von 4 Eiern Albuminurie erlitt, während die 4 Eier, auf 24 Stunden vertheilt, ohne Einfluss blieben.

Die Meerschweinchen verhielten sich im Ganzen ähnlich. 20 Thiere dienten zu den Versuchen. Die Versuchsanordnung war dieselbe: also ein Hungertag, dann die Versuchstage, an denen das Hühnereiweiss eingebracht wurde.

Das Meerschweinchen a erhielt in 4 Tagen 4 Eier, es entleert kein Eiweiss.

Das Meerschweinchen b erhielt am 1. Tage 1 Ei, am 2. Tage zwei mal 1 Ei in sechsstündiger Pause und am 3. Tage dreimal 1 Ei in zweistündiger Pause. Am 1. und 2. Tage entleert das Thierchen kein Eiweiss, am 3. Tage ist die Albuminurie deutlich vorhanden.

Es würde zu weit führen, alle Versuche im Detail zu beschreiben: es geht aus allen hervor, dass auch die Meerschweinchen Albuminurie bekommen können, wenn ihnen beträchtliche Quantitäten rohen Hühnereiweisses in einem Zuge oder in kurzen Zwischenräumen eingeführt werden. Hierbei macht sich eine Verschiedenheit der einzelnen Thiere bemerkbar, da ich bei vielen Dutzenden von Versuchen sah, dass das eine Meerschweinchen trotz gleichen Körpergewichtes erst nach der gleichzeitigen Einfuhr von 4 Eiern Albuminurie erlitt, während das andere Thier schon nach 2 Eiern mit Albumenausscheidung im Harn antwortete. Die Ursache für diese Erscheinung liegt zum Theil darin, dass vielleicht Ueberbleibsel der voraufgegangenen Nahrung in den oberen Abschnitten des Darmtractus sich befanden, so dass also nachträglich dieselben Verhältnisse sich einstellten, als ob Nahrung zugleich verabfolgt worden sei. Dies geht schon aus der Thatsache hervor, dass, wenn dasselbe Thier 2 Tage lang gehungert hatte und dann dasselbe Quantum Hühnereiweiss, bei welchem es vorher kein Albumen entleerte, erhielt, dasselbe nun stets Albumen producirte: es muss also für eine prompte Wirkung der Hungerzustand ein ausgesprochener sein. Wenn ein geeignetes Thier 4 Tage lang hungerte und dann eine beträchtlich kleinere Quantität Hühnereiweiss erhielt, so entleerte es stets Albumen, wohl auch deshalb, weil durch diesen erheblichen Hungerzustand die Secretionsfähigkeit im Magen und Darm bei Weitem nicht ausreichte, um das rohe Hühnereiweiss in der gewöhnlichen Weise umzusetzen. Gerade darin kann man eine kräftige Stütze finden für die Ueberzeugung,



welche der Erklärung von Stokvis entspricht, dass bei der Ueberschwemmung des Verdauungstractus mit rohem Hühnereiweiss ohne sonstige Nahrung das Thier in eine Art von Hungerzustand versetzt wird, weil die geschmacklose und indifferente Flüssigkeit keine hinreichende Secretion der verdauenden Säfte anregt; in dieser Art von Hungerzustand wird die Resorption lebendiger und eine kleine Quantität von Hühnereiweiss geht unverändert als solches in das Blut über. Es ist klar, dass meine Versuche, die das Entstehen der Albuminurie um so energischer und prompter zeigen, je länger das Thier schon gehungert hat und dadurch in der Productionsfähigkeit wirksamer Verdauungssäfte heruntergesetzt ist, an erster Stelle dieser Annahme eine Stütze verleihen. Der Hungerzustand als solcher erzeugt keine Albuminurie; ich liess das nämliche Thier sechs Tage lang hungern, gab ihm nur Wasser zum Trinken und fand stets seinen Harn eiweissfrei.

Zu den Versuchen am Hunde dienten fünf 7—8 kg schwere weibliche Exemplare. Die Hungerzeit betrug vor dem Versuche 1—3 Tage, je nach der Art des Versuches; in der Hungerperiode erhielten die Thiere nur Wasser.

Die erste Hündin diente zu vier gesonderten Versuchsreihen, zwischen welchen immer eine 14tägige Pause lag, so dass der Einfluss der ersten Reihe längst überwunden war, wenn die neue Reihe begann.

Im 1. Versuch nach der Hungerzeit von 24 Stunden leckte das Thier Morgens 2 rohe Eier und ebenso Nachmittags. Der Harn blieb klar und eiweissfrei. Am folgenden Tage leckte es 3 rohe Eier in einer Mahlzeit; eine Stunde nachher ist der Harn vollkommen eiweissfrei, dagegen nach 3 Stunden zeigt er Eiweiss, das in der Harnprobe nach weiteren 4 Stunden, also 8 Stunden nach dem Verzehren der Eier, verschwunden ist.

Dem 2. Versuche gehen 2 Hungertage vorauf; auf 3 rohe Eier hin, zugleich verzehrt, erfolgt nach 5 Stunden Albuminurie, welche länger als 14 Stunden anhält.

Die Versuche 3 und 4 zeigen Eiweissentleerung, wenn am 3. Hungertage wenigstens 3 Eier eingeführt wurden.

Der zweite Hund erhält in der ersten Versuchsreihe fünf Tage lang nur ein rohes Ei, Albumen wird nicht ausgeschieden; am 6. Tage erhält er 3 rohe Eier, auf welche hin er Albumen entleert.

Im 2. Versuch werden nach voraufgegangener 2tägiger Hungerzeit am 1. Tage 2 Eier eingegeben, nichts wird ausgeschieden, dagegen auf eine neue gleiche Verabreichung hin tritt Albuminurie $4^1/_2$ Stunden später ein, welche 5 Stunden anhält.

Der 3. Versuch zeigt, dass auch ohne voraufgehende Nahrungsentziehung Eiweissausscheidung auftreten kann, indem Mittags und Abends je 8 Eier eingeführt wurden, wodurch 4 Stunden nach der 2. Eierein-



verleibung Albumen im Harne auftrat, welches erst nach 14 Stunden schwand.

Im 4. Versuche führte ich nach einem Hungertage dem Thiere durch die Sonde innerhalb $^1/_2$ Stunde 10 rohe Eier ein; das Thier scheint wohl, sein Harn wird eiweisshaltig, aber erst in der Probe, welche 7 Stunden nach der Einfuhr der Eier durch den Katheter entleert wurde. Die Ausscheidung ist in 9 Stunden vollendet.

Im 5. Versuche bewirkten 14 Eier innerhalb $^3/_4$ Stunden, am zweiten Hungertage eingeführt, eine nach 2 Stunden schon sehr deutliche Eiweissausscheidung. Dieser Versuch ist aber auch aus anderen Gründen gesondert anzusehen. Zunächst stieg die Temperatur des Thieres auf + 40,1° C., sie blieb fast 10 Stunden lang zwischen + 39,5 und 39,9° und fiel dann ziemlich plötzlich zur Norm von + 37,0 und + 38,2° C. Der Harn war trübe und spärlich; trotzdem das Thier innerhalb 24 Stunden mit Gier 500, 600 und 540 ccm, zusammen also 1640 ccm Wasser trank, betrug die 24stündige Harnmenge nur 380 ccm; der Harn enthielt sehr reichliche Beimischungen von Nierenepithelien; dagegen waren Trümmer oder Schatten von rothen Blutzellen nicht aufzufinden, ebenso kein Hämoglobin spectroskopisch nachzuweisen, so dass also wohl eine fieberhafte Bewegung durch das rohe Hühnereiweiss bedingt wurde, aber keine Hämoglobinausscheidung. Der Magen und Darmcanal war sicher nicht die Ursache der Fiebervorgänge: das Thier hatte kein Würgen, litt nicht an Durchfällen und äusserte keinen Schmerz bei Druck auf den Leib; die Därme waren nicht aufgetrieben und verhielten sich ruhig, so dass die Auscultation der Därme keine lebhafte Thätigkeit beweisen konnte. Somit kann man die Erklärung darin suchen, dass vielleicht so viel Hühnereiweiss in unveränderter Form durch die Resorption als solches in das Blut übergeführt wurde, dass dort eine Schädigung der rothen Blutzellen auftrat, welche nach meinen Erfahrungen stets mit Fieberbewegung verbunden ist; es würde dann auch hier Leber und Milz hinreichend gewesen sein, um den Blutfarbstoff und die Trümmer der rothen Blutkörperchen zu verarbeiten. Die Eiweissausscheidung hielt in diesem Versuche ungemein lange an; der Hund hungerte noch 24 Stunden, während dieser ganzen Zeit entleerte er Eiweiss, aber auch dann noch, als er am nächstfolgenden Tage die Hälfte seiner gewöhnlichen Nahrung einnahm und an dem hierauf folgenden Tage seine volle Nahrung mit Lebhaftigkeit frass. Es dauerte die Eiweissausscheidung fast 4 Tage lang, so dass offenbar das Nierenepithel so stark geschädigt war, dass es noch zur Ausscheidung von Eiweiss kam zu einer Zeit, wo der Darmtractus frei von rohem Hühnereiweiss war; denn der Hund entleert schon wieder Fleischkoth; wie sehr die Nieren geschädigt waren, geht daraus hervor, dass am Tage nach dem Versuche im Harn einzelne rothe Blutzellen auftraten, welche

am 2. Tage verschwanden. Man wird annehmen müssen, dass erst am 4. Tage das Nierenepithel reparirt und dadurch das normale Verhältniss hergestellt wurde; der Harn reagirte stets sauer und war stets frei von Hühnereiweiss. Die anderen Hunde producirten niemals Albumen im Harne.

Es lehren also meine Versuche, dass diese drei Thierarten sehr häufig Albuminurie zeigen, wenn sie grössere Mengen rohen Hühnereiweisses als ausschliessliche Nahrung erhalten; es genügen auch bisweilen schon kleinere Quantitäten, wenn das Thier vor dem Versuche längere Zeit hungert und dadurch geschwächt ist.

3. Das rohe, flüssige Hühnereiweiss in Verbindung mit Stoffen, welche die Secretion des Magensaftes anregen.

Es frug sich weiterhin, ist es in der That das Reizlose und Geschmacklose des Hühnereiweisses, diese indifferente Flüssigkeit, welche zu einer Erklärung verwandt werden kann? Dass musste sich dann zeigen, wenn dem rohen Hühnereiweiss Stoffe hinzugesetzt wurden, welche die Secretion des Magen- und Darmsaftes anregen, ohne das Hühnereiweiss selbst zu coaguliren. Es waren hierzu eine Anzahl Vorversuche nothwendig.

Die Vorversuche hatten zu zeigen, dass die Reizmittel, welche die Magensaftabsonderung anregen sollten, nicht zugleich in dieser Dosis eine Schädigung der Nieren bedingten und zweitens, dass sie keine Coagulation des Hühnereiweisses bewirkten; beides würde die Untersuchung gestört haben, zumal musste das Resultat getrübt werden, wenn eine Coagulation zu Stande kam, weil dann dieselben Resultate erzielt werden mussten, welche das durch Kochen geronnene Eiweiss ergab. Als Stoffe, welche die fehlende secretionsanregende Wirkung des rohen, flüssigen Hühnereiweisses ersetzen sollte, wählte ich Bittermittel und Genussmittel, von welchen es klinisch feststeht, dass sie die secernirende Thätigkeit durch directen Reiz anspornen können und welche deshalb vielfach im Gebrauch sind.

Die Folia trifolii fibrini, die Fieberkleeblätter, welche zuerst von Traube warm empfohlen wurden, können Kaninchen, wie ich aus zahlreichen Versuchen schliesse, schadlos bis zu 0,4 g eingeführt werden; auch die Meerschweinchen ertragen 0,3 g ohne Schaden. Ich prüfte es in der Weise, dass ich die fein gepulverten Blätter entweder in Wasser suspendirte oder als Aufguss durch die Sonde einführte, wenn der Magen der Thiere vollkommen leer war oder unmittelbar, wenn die Thiere gesättigt waren. Die Thiere blieben munter, der Harn blieb eiweissfrei und die Temperatur normal. Grössere Dosen, vor Allem, wenn sie 0,6 überschritten, bewirkten bei mittelgrossen Kaninchen bisweilen Durchfall;



zur Eiweissausscheidung kam es auch dann nicht. 0,3 und 0,4 g des trockenen Fieberklees zu 4 rohen Hühnereiern hinzugesetzt und durcheinander gemischt ruft keine Eiweissgerinnung hervor, selbst dann nicht, wenn die Vermischung mehrere Stunden dastand bei Körpertemperatur. Aufgüsse von Folia trifolii fibrini sind nicht im Stande, eine störende Coagulation zu erzeugen.

In derselben Weise prüfte ich das Lignum Quassiae, welches ebenfalls als Bittermittel viel im Gebrauch steht; wie die Folia trifolii fibrini muss auch die Quassia ungefähr eine halbe Stunde vor der Nahrung eingeführt werden, um eine Anregung der Secretion zu bewirken. Die Angabe von Schroff, welche sich in den Vorlesungen von Binz[1]) findet, dass ein starkes Kaninchen bei 0,4 g für mehrere Stunden gelähmt erschien und dann sich allerdings vollkommen erholte, kann ich nicht bestätigen, vielmehr erträgt das starke Kaninchen 0,4 g Quassia ganz gut ohne alle Lähmungserscheinungen, kleine, schwache, ausgehungerte Kaninchen fallen in der Minderzahl bei 0,4 in eine tiefe Betäubung. Für meine Versuche habe ich die einmalige Dosis von 0,35 g bei grossen Kaninchen nicht überschritten; Meerschweinchen ertragen 0,25 ohne Weiteres. Solche Dosen führen zu keiner Albuminurie und reizen den Verdauungscanal nicht so stark, dass sie Durchfall erzeugen; sie führen auch keine störende Gerinnung des rohen Hühnereiweisses herbei.

In der dritten Reihe untersuchte ich die heftiger erregende Wirkung des Pfeffers und zwar die Fructus capsici in der Dosis von 0,05—0,1 und das Crotonöl, 1—3 Tropfen eingeführt; auch sie äusserten keine Wirkung in einmaliger Dosis auf die Coagulation und auf die Nieren.

Alle diese Substanzen wurden auch beim Hunde geprüft. Die Hündin von 8000 g erträgt in einmaliger Tagesdosis 0,75 Bitterklee; 0,8 Quassia, 0,3 Fructus capsici und 4 Tropfen Crotonöl; auch bei täglicher Anwendung dieser Dosen während dreier Tage trat keine Albuminurie ein.

Die Versuche wurden darauf bei den Thieren, entsprechend obiger Weise, ausgeführt. Eine halbe Stunde vorher wurde in den meisten Fällen die Substanz durch die Sonde eingeführt, in den selteneren Fällen sofort nach der Nahrungseinnahme. Harn und Temperatur wurden genau bestimmt.

Was die Kaninchen anlangt, so entleerte das nämliche Kaninchen c, welches, wie früher angeführt wurde, Eiweiss entleerte, als ihm in einer Sitzung 4 rohe Eier einverleibt wurden, nach den unter denselben Umständen eingebrachten 4 Eiern mit 0,1 Fructus capsici kein Eiweiss. Nach 8 Tagen stellte ich denselben Versuch ohne Pfefferreizung wieder an und es entleerte wiederum Eiweiss, so dass unzweifelhaft der Reiz

1) Binz, Vorlesungen über Pharmakologie. Berlin 1886. S. 461.

dieses Zusatzes die Umsetzung des rohen Hühnereiweisses ermöglichte und so den Uebergang des unverdauten Hühnereiweisses in das Blut verhinderte. Die anderen genannten Mittel hatten keinen Einfluss bei diesem Kaninchen.

Fünf andere Kaninchen wurden zu solchen Versuchen herangezogen; bei ihnen allen liess sich die Eiweissausscheidung nicht vermeiden, aber es ist zutreffend, dass in den 40 Einzelversuchen die Ausscheidung von Albumen im Harne 8 Mal später auftrat und geringer war; ein Kaninchen z. B. hat schon 2 Stunden nach der Einfuhr von einfachem rohem Hühnereiweiss Albumen im Harne; nach der Benutzung von Quassia und der nämlichen Eierzahl trat erst nach 5 Stunden Eiweiss im Harne auf, und die Ausscheidung dauerte nur 3 Stunden, während dasselbe Kaninchen bei der nämlichen Hühnereiweissmenge ohne Quassia 8 Stunden lang Albumen ausschied; im letzten Falle entleert es 0,86 g trockenen Eiweisses, im ersten Falle 0,24 g. Es würde sich folgerichtig fragen, ob einfach die Resorption eine verzögerte war oder ob es der Arzneiwirkung zuzuschreiben war. Ich bin geneigt, es der Arzneiwirkung zuzuerkennen: Die Verdauung war nicht verzögert, der Magen schon nach 3 Stunden vollkommen leer, so dass gewiss eine lebhafte Verarbeitung im Magen stattgefunden hatte; erst als die Verstärkung der Secretion erschöpft ist und die secernirten Säfte verbraucht sind, da fiel von dem noch übrig gebliebenen unverdauten Hühnereiweiss ein Theil der unmittelbaren Resorption anheim. Dieses kann sowohl das verspätete Auftreten wie auch die geringere Menge von Albumen im Harne erklären.

Die Meerschweinchen verhalten sich in der Weise, dass jedes der geprüften Thiere in 28 Einzelversuchen trotz der Amara Eiweiss ausschied, wenn es in den früheren Parallelversuchen ohne Zusätze Eiweiss ausgeschieden hatten; aber auch hier trat die Ausscheidung des Albumen 5 Mal später ein, war früher zu Ende und quantitativ geringer. Die Kothentleerung sistirte in den meisten Fällen für mehrere Tage, wenn der noch restirende Koth der voraufgegangenen Nahrung entleert war, so dass auf jeden Fall keine Beschleunigung der Austreibung stattfand, durch welche ein Theil des Hühnereiweisses nicht zur Resorption hätte gelangen können.

Die Versuche am Hunde gestalteten sich so, dass die Versuchsanordnung die nämliche ist; es sind auch dieselben Thiere, so dass der Vergleich zwischen der Einfuhr einfach rohen Hühnereiweisses und des mit einem Reizmittel verbundenen deutlich wurde. Am ersten Versuchstage nach der voraufgehenden Hungerzeit erhielt das erste Thier Morgens und Abends je 0,2 Folia trifolii fibrini und hinterher je 2 Eier. Der Harn blieb eiweissfrei. Am folgenden Tage erhielt das Thier 0,3 Bitterklee und 3 rohe Eier. Der Harn zeigt nach 3 Stunden Eiweiss, welches



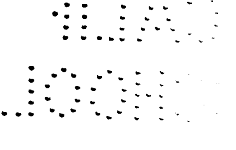
nach 2 weiteren Stunden verschwunden ist, also um 3 Stunden früher als im früheren Versuch mit einer Abnahme des Albumen von 0,63 gegenüber dem Gewicht von 1,24 in dem obigen Versuche.

2. Versuch. Auf drei Eier hin mit 0,4 Trifol. fibri. tritt erst nach 7 Stunden Albuminurie auf, welche nach 10 weiteren Stunden verschwunden ist. Die Versuche 3 und 4 stehen hiermit im Einklang. Die anderen Stoffe hatten keine ausgesprochene Wirkung.

Die zweite Hündin erhielt vom 2. Hungertage an täglich 2 rohe Eier und Fructus capsici 0,25; die Eiweissausscheidung tritt genau so ein wie an dem Tage ohne diesen Zusatz. Im 4. Versuche werden diesem Thiere in einer Stunde 10 rohe Eier, nach 0,25 Fructus capsici, eingeführt; der Harn wird in der 8. Stunde eiweisshaltig und bleibt es 9 Stunden lang. Im 5. Versuch kamen 14 rohe Eier und Fructus capsici zur Anwendung: die Eiweissausscheidung begann nach 6 Stunden und hielt 10 Stunden an; die Harnuntersuchung zeigte ausser Albumen keine Veränderungen, wie sie in dem obigen Parallelversuche vorkamen, so dass hier eine deutliche Störung der Nierenthätigkeit nicht constatirt wurde.

Die Versuche mit Bitterklee, Quassia, Crotonöl und Pfeffer wurden in zahlreichen Variationen angestellt: in allen gelang es nicht, die Secretion so anzuregen und zu steigern, dass alles Hühnereiweiss verdaut wurde, aber in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen, welche ich mittheilte, lässt sich der Schluss ziehen, dass bei Zusatz von Stoffen, welche gleiche Wirkung wie die angeführten besitzen, ein grösserer Theil des Hühnereiweisses verdaut wird als ohne diese Zuthaten; dadurch wird aber der übrig bleibende unverdaute Theil des rohen Hühnereiweisses verändert, und so treten die Versuchsbedingungen ein, als ob die Einfuhr eine kleinere gewesen sei. Nur so kann es sich erklären lassen, dass die Ausscheidung von Eiweiss im Harne vermindert war, später auftrat und früher vollendet wurde; selbstverständlich ist hierdurch der Reiz, welchen das Eiweiss bei seinem Durchtritt durch das Blut und die Nieren ausübt, kleiner als bei grösseren Quantitäten dem Blutstrom einverleibten Hühnereiweisses; wir sehen deshalb auch keine groben Reizzustände der Nieren und keine Zeichen der Blutdissolution, wie auch jede Fieberbewegung ausgeschlossen ist.

Diesen Versuchen reihe ich noch an, dass auch das Kochsalz in kleinen Quantitäten, 2—5 g, dem Hühnereiweiss zugesetzt, nicht die Albuminurie verhindern konnte; ich benutzte das Kochsalz, weil es ebenfalls die Secretion anregt, weil es zur Bildung der Salzsäure des Magens an erster Stelle beiträgt und weil es bei der Verdaulichkeit und dem Umsatz der Eiweisskörper eine so grosse Rolle spielt, es machte keinen



Unterschied, ob eine Salzlösung oder fein gepulvertes Kochsalz der Hühnereiweissmenge zugesetzt wurde.

Setzt man im Gegensatz zu diesen Substanzen Stoffe zu dem rohen Eiweiss, welche entweder dasselbe in grosser Vollkommenheit zur Gerinnung bringen oder es in die Form der Peptone überführen, so treten dieselben Resultate auf, welche ich bei der Einführung coagulirten Hühnereiweisses auseinandergesetzt habe. Ich fand dieses hauptsächlich, wenn ich zugleich mit dem flüssigen Hühnereiweiss Alcohol einverleibte oder Pepsinum activum mit Salzsäure. Es ist nicht erforderlich, im Detail die einzelnen Versuche zu beschreiben, sie lieferten das Erwartete, da bis zu 9 Eiern einer der beiden Hündinnen eingeführt werden konnten, ohne dass bei Pepsin- und Papain-Zusatz mit Salzsäure Albuminurie auftrat.

Was diese physiologischen Verdauungsstoffe leisteten, das bewirkt, wenn auch nicht so energisch, der Alcohol; in verdünnter Form verabreicht, regt er die Verdauung an und ist zugleich noch stark genug, um eine beträchtliche Gerinnung des Hühnereiweisses zu bewirken, welches in geronnenem Zustande im Magen- und Darmkanal der Verdauung anheimfällt. Bei der Hündin, welche in der ersten Versuchsabtheilung am 2. Tage nach dem Hungertage auf 3 Eier hin Eiweiss entleerte, trat keine Albuminurie ein als zu der nämlichen Eiweissmenge 50 g einer 10proc. Alcohollösung genommen wurden; an den correspondirenden Hungertagen, an welchen im obigen 3. und 4. Versuch auf wenigstens 3 Eier hin Albuminurie auftrat, kam dieses bei Alcoholzusatz nur einmal unter drei Versuchen vor, also jedenfalls ein greifbarer Unterschied, ob Eier mit oder ohne alkoholischen Zusatz eingeführt wurden. Die angewandte Alcoholdosis erregt keine specifische Wirkung. Hühnereiweiss fand sich in keinem einzigen Versuche im Harne vor, während aber in den Versuchen mit einfachem rohen Hühnereiweiss, per os verabreicht, 5 mal Albumosurie auftrat, handelte es sich bei Anwendung der Zuthaten zu dem rohen Hühnereiweiss stets um einfache Albuminurie.

Das Gesammtresultat aus diesen Versuchen ist demnach dahin zusammenzufassen:

1. Coagulirtes Hühnereiweiss führt bei Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden, mag es neben der gewöhnlichen Nahrung, mag es als ausschliessliche Nahrung verabreicht werden, gewöhnlich nicht zu einer Albuminurie, es kann aber beim Hunde zur einfachen Albuminurie wie zur Albuminurie mit Albumosurie führen.
2. Rohes Hühnereiweiss neben der gewöhnlichen Nahrung gereicht, ruft als Regel keine Albuminurie hervor, es kann aber dieselbe bewirken.



3. Rohes, flüssiges Hühnereiweiss als ausschliessliche Nahrung einverleibt ruft sehr oft Albuminurie hervor; ausserdem kann es zu Albumosurie führen und eine Schädigung der Nieren verschulden; gerade in der reiz- und geschmacklosen Eigenschaft desselben liegt ein erklärendes Moment; durch künstliche Ersetzung des fehlenden Reizes wird die Albuminurie verzögert und vermindert; Zusätze, welche eine Gerinnung bewirken, oder verdauende Zuthaten können die Albuminurie verhindern.

Aus den Thierversuchen unmittelbar auf das Verhalten der Menschen gegenüber dem Hühnereiweiss zu schliessen, ist gewiss bis zu einer gewissen Grenze erlaubt und mit der grössten Wahrscheinlichkeit kann man das gewonnene Resultat auch für den Menschen zutreffend bezeichnen. In den allermeisten Versuchsanordnungen ist es auch nicht erlaubt, die Einwirkung irgend welcher Stoffe an dem Menschen selbst zu prüfen, hier spricht allein das Versuchsergebniss am Thiere. Bei dem Kapitel, welches uns hier beschäftigt, ist für den grössten Theil die Beobachtung am Menschen selbst zulässig, weil das Thierexperiment in dem einen Falle die Unschädlichkeit gezeigt hat, in dem anderen Falle die Grenze, bis zu welcher man gehen darf.

Deshalb habe ich auch am Menschen selbst, soweit es anging, Beobachtungen klinisch-experimenteller Art angestellt, über welche ich das Folgende ausführe.

III. Beobachtungen an gesunden Menschen.

1. Das coagulirte Hühnerei; das rohe Hühnerei neben der Nahrung.

Halten wir die Reihenfolge ein, welche wir bei den Thierversuchen vorzeichneten, so würde sich zunächst fragen, wie verhält sich der gesunde Mensch gegenüber dem geronnenen Hühnereiweiss.

Die Beobachtungen über diesen Punkt sind zahlreich; die meisten liefern das nämliche Resultat, darin gipfelnd, dass durch dasselbe eine Albuminurie gewöhnlich nicht erzielt werden kann. Auch ich habe viele Beobachtungen darüber angestellt und neben der gewöhnlichen, abgemessenen Nahrung, welche an sich schon eiweissreich war, coagulirte Hühnereier verabreicht; selbst wenn der gesunde Mensch neben seiner Kost innerhalb 4 Tagen 40 Eier verzehrte, liess sich keine Eiweissausscheidung im Harne constatiren.

Zu demselben Schlusse kommt man auch, wenn man als aus-



schliessliche Ernährung weichgekochte Hühnereier nimmt. Ich habe schon selbst als ausschliessliche Nahrung coagulirtes Hühnereiweiss genommen, Morgens 3 Eier, Mittags 6, Nachmittags 3 und Abends 3 Stück, vier Tage lang, zusammen also 60 Eier und keine Spur von Albumen im Harne gefunden; auch bei anderen gesunden und kräftigen Leuten, Studirenden der Medicin und Arbeitern habe ich in solcher Weise Beobachtungen angestellt und niemals Albumen nachweisen können, nur in einem Beobachtungsfalle, in welchem ein kräftiger Student 65 weichgekochte Eier in 3 Tagen verzehrte. Auf keinen Fall also wird man als Regel mit gekochtem Hühnereiweiss eine Ausscheidung von Eiweiss im Harn bei Gesunden erzielen können.

Auch wenn der Versuch sich über lange Zeit erstreckte, bleibt der Erfolg der nämliche. Ich kenne eine 52 Jahre alte Frau, welche an Urticaria chronica leidet und seit Monaten nichts weiter zu sich nimmt als weichgekochte Eier, 10 Stück den Tag, dazu nur noch Kaffee oder schwarzen Thee: ihr Harn ist frei von Albumen, so oft ich ihn auch untersuche.

Die Frage nach dem Verhalten des rohen Hühnereiweisses mit Bezug auf die Entwickelung einer Albuminurie beim gesunden Menschen ist in verschiedener Weise zu beantworten, je nachdem das rohe Hühnereiweiss als einziges Nahrungsmittel oder je nachdem es neben der gewöhnlichen Nahrung genommen wird. Nehmen wir zuerst den letzten Punkt zur Besprechung, so habe ich an 7 Personen Versuche angestellt. Es waren Patienten, deren Verdauungsapparat gesund und deren Harn frei von Symptomen war, welche die Erkrankung der Nieren mit sich bringen. Jedem Versuch ging die mehrmalige Harnuntersuchung chemisch und microscopisch vorauf. Bei den Versuchen erhielten die Leute neben der bestimmten Anzahl Hühnereiern die nämliche Menge ihrer alltäglichen eiweissreichen Nahrung. Die Anzahl der Eier wurde in der Weise vertheilt, dass Morgens $^1/_4$, Mittags $^1/_2$ und Abends $^1/_4$ der Zahl unmittelbar hinter der Mahlzeit her verabreicht wurden. In den näher bezeichneten Fällen wurden nur Mittags die Eier verabreicht, um ein möglichst grosses Volumen derselben gleichzeitig in den Verdauungstractus zu bringen. Der Harn wurde anfangs stündlich, dann zweistündlich gesammelt; die Untersuchung wurde stets noch 4 Tage lang nach dem Versuche fortgesetzt. Die Tabelle I zeigt das Nähere.

Es zeigt diese Tabelle auf das Deutlichste, dass das rohe, flüssige Hühnereiweiss, neben der Nahrung gereicht, in der Regel keine Albuminurie hervorruft, selbst eine plötzliche Ueberschwemmung des Verdauungsrohres mit 10 rohen Eiern hatte keine Eiweissausscheidung im Harne zur Folge.



Tabelle I.

No.	Alter.	Versuchs-tage.	Eier täglich.	Eier zu-sammen.	Harn.	Bemer-kungen.
1	25	5	12	60	frei von Albumen und Epithelien	
2	30	4	15	60	—	
3	21	3	14	42	—	
4	50	6	12	72	—	
5	43	4	16	64	—	
6	28	2	10	20	—	Die Eier wurden in $^1/_2$ Std. getrunken.
7	24	1	10	10	—	in $^1/_4$ Stunde genommen.

Mit Recht erinnert Schreiber daran, dass zu solchen Versuchen Kinder sehr geeignet sind, weil sie eine grössere Disposition zur Ausscheidung von Eiweiss im Harne haben, so dass hier um so prompter und markanter ein auf die Nieren ausgeübter Reiz und der Einfluss des rohen Hühnereiweisses sich äussern muss. Die von mir bei 5 Kindern gewonnenen Resultate enthält die

Tabelle II.

No.	Alter.	Versuchs-tage.	Eier täglich.	Eier zu-sammen.	Harn.	Bemer-kungen.
1	4	5	4	20	frei	—
2	6	4	6	24	—	—
3	5	4	8	32	—	—
4	7	2	6	12	—	Die Eier zusammen verschluckt.
5	10	1	7	7	—	—

Also auch hier trat keine Albuminurie auf und keine Abstossung von Nierenepithelien, so dass wohl mit Recht aus beiden Zahlenreihen der Schluss zu ziehen ist, dass der gesunde Mensch sowohl im kindlichen wie im erwachsenen Alter neben seiner Nahrung eine beträchtliche Anzahl von rohen Hühnereiern zu sich nehmen kann, ohne dass es zu einer Albuminurie kommt. Dass, wie überall, so auch hier Ausnahmen von der Regel vorkommen, zeigte von Noorden[1]), welcher vorübergehend Spuren von Albumen

1) v. Noorden, Ueber Albuminurie bei gesunden Menschen. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1886. Bd. 38.



auftreten sah bei Leuten, welche neben der Nahrung reichlich Hühnereiweiss genossen hatten.

Dem Einwurf, dass in meinen Versuchen keine Albuminurie auftreten konnte, weil der grösste Theil des Eies nicht zur Resorption kam, werde ich weiter unten durch die Bestimmung des Stickstoffgehaltes im Harne und Koth begegnen.

2. Das rohe, flüssige Hühnereiweiss als ausschliessliche Ernährung.

Meine Versuche, welche sich mit der ausschliesslichen Ernährung durch rohes Hühnereiweiss beschäftigten, sind schon an sich zahlreich, aber durch besondere Umstände bin ich in der Lage einen entscheidenden Beitrag geben zu können.

Die von anderer Seite angestellten Versuche weichen in ihren Endresultaten wesentlich von einander ab; während Stokvis vor Allem durch experimentelle Studien am Thier die Ausscheidung von Albumen bei ausschliesslicher Ernährung mit rohem Hühnereiweiss nachwies und auch für den Menschen als zutreffend erachtete, wie ja in der That Tégart, Barresville, Brown-Séquard, Hammond Albuminurie beim Menschen unter solchen Umständen beobachtet haben, hält J. Schreiber durch seine Beobachtungen den Schluss für berechtigt, dass der Genuss grösserer Quantitäten roher Hühnereier bei Gesunden nicht einmal als ausschliessliche Nahrungsform zu Albuminurie führt. Bei solchen Gegensätzen in den Ansichten kann nur die positive Thatsache entscheiden. Meine Beobachtungen sind zweierlei Art; die eine Gruppe umfasst die Untersuchungen, welche in experimenteller Weise gemacht wurden, die andere Gruppe stützt sich auf klinische Erfahrung.

Durch die Experimente am Thiere hatte ich die Ueberzeugung gewonnen, dass eine erhebliche Anzahl von rohen Hühnereiern erforderlich ist, um eine Eiweissausscheidung im Harne zu erzielen und dass eine dauernde Läsion der Nieren nicht zu befürchten steht.

Dass auch der Mensch eine grosse Anzahl roher Hühnereier ertragen kann, ohne dass Albumenausscheidung folgt, habe ich schon früher in der Bonner Klinik und Poliklinik bei Leuten, welche an hochgradiger Oesophagusstrictur litten, gefunden; da aber solche Patienten fast stets an Störungen der Verdauung litten, so können diese Beobachtungen nur einen beschränkten Werth beanspruchen.

Zu meinen neuen Versuchen wählte ich 6 kräftige und 2 anämische Individuen. Am Abende vor dem Versuchstage nahmen die Leute nur eine dünne Wassersuppe; an den Beobachtungstagen war die Möglichkeit des Gebrauches irgend eines Nahrungsmittels durch Isolirung ausgeschlossen. Mit Eintritt des Versuches wurde die Blase entleert, der Harn zunächst zwei Stunden lang halbstündlich aufgefangen, später in



einstündlichen Pausen und gegen Ende der Versuchsperiode hin wieder in halbstündlichen Terminen. Die Zahl der Eier vertheilt sich auf drei Tageszeiten, auf Morgens 8 Uhr, Mittags 1 Uhr und Abends 7 Uhr; um 10 Uhr Abends tranken die Leute $^1/_2$ l Wasser. Die Resultate der Untersuchung zeigt die Tabelle III.

Tabelle III.
Eierzufuhr.

No.	Alter.	Versuchs-tage.	Mor-gens.	Mittags.	Abends.	Eier zu-sammen.	Harn.	Bemerkungen.
1	21	2	2	4	2	16	frei	—
2	28	2	3	4	3	20	frei	—
3	25	2	3	4	3	20	Albumen	—
4	28	3	3	4	3	30	Albumen	—
5	10	3	2	3	3	24	frei	—
6	8	3	3	4	3	27	Albumen	Am 3. Abend keine Eier, nur Milchsuppe.
7	12	2	3	4	3	20	frei	—
8	26	2	—	10	—	20	frei	—
9	26	1	—	14	—	14	Albumen	—
10	30	2	—	8	—	16	frei	—
11	30	2	—	10	—	20	Albumen	—

Es ist hierzu folgendes zu bemerken. In dem Versuche Nr. 3, in welchem es sich um einen anämischen Mann handelt, trat am 2. Versuchstage Albumen auf, aber erst am Ende des zweiten Tages, als sich schon ein sehr störendes Hungergefühl bemerkbar machte; die Eiweissausscheidung begann $1^1/_2$ Stunde nach der letzten Verabreichung von drei Eiern und hielt 4 Stunden an. Es legt diese Erscheinung den Gedanken nahe, dass es auch beim Menschen zur Anstellung eines erfolgreichen Versuches nothwendig sei, den Hungerzustand länger auszudehnen; in Folge dessen dehnte ich den Versuch zeitlich länger aus. Dabei fand sich, dass der Patient 4, welcher unter No. 2 bei zweitägiger Versuchszeit kein Albumen entleerte, unter der nämlichen Versuchsanordnung am 3. Tage Eiweiss producirte; auch hier trat die Albuminurie sehr früh auf, schon in der Harnprobe, welche eine Stunde nach der Eiernahrung am Mittag entnommen wurde, fand sich Albumen vor, welches bis zum Abend nicht schwand; auf drei neue Eier hin wurde die Eiweissausscheidung nach $^3/_4$ Stunden wieder stärker, so dass noch 40 Stunden später, als Patient schon $1^1/_2$ Tage lang seine gewohnte Nahrung zu sich nahm, Albumen in geringer Menge entleert wurde. Microscopisch liessen sich in jedem Gesichtsfelde offenkundige Nierenepithelien und vereinzelte Cylinder erkennen; in der ersten Harnprobe fanden sich sehr spärliche, aber deutliche rothe Blutzellen vor. Die



Beimischung von Nierenepithelien und einzelnen Epithelschläuchen war aus dem Harne, welcher 14 Stunden nach dem Eintritt der Albuminurie entleert wurde, verschwunden. Gegenüber der langdauernden Ausscheidung von Albumen im Harn ist zu betonen, dass die Fäcalmassen schon der Beschaffenheit entsprachen, welche der gemischten Fleischkost zukommt, als noch Albumen im Urin entleert wurde, zu einer Zeit also, wo sicherlich keine Spur von rohem Hühnereiweiss mehr im Darm vorhanden war; im Harn fand sich keine Spur von Hühnereiweiss, nur Serumalbumin und Globulin. Daraus folgt mit grösster Sicherheit und ebenso aus dem Befunde von erheblich vielen Nierenbestandtheilen im Harn, dass die Nierenepithelien eine Veränderung erlitten hatten, so dass sie für eine beträchtlich lange Zeit Eiweiss durchtreten liessen. Die Reparation war übrigens vollständig; ich habe diesen Mann noch lange Zeit hindurch untersucht und nie mehr Eiweiss bei ihm gefunden.

Der Knabe 5 entleerte kein Albumen, der Knabe 6 dagegen lieferte am Nachmittage des dritten Tages deutliche Spuren von Eiweiss, so dass ich von der abendlichen Verabreichung abstand.

Während dann weiterhin der Knabe 7 wieder am zweiten Tage Albumen ausschied, gab ich Erwachsenen das bestimmte Hühnereiweissquantum auf einmal und zwar benutzte ich denselben Mann zu je zwei Versuchen, zwischen denen eine vierzehntägige Pause mit gewöhnlicher Ernährung lag. Aus dem Versuch 8 geht hervor, dass je 10 Eier täglich an zwei aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht, keine Albuminurie verursachten, während vierzehn Tage später auf eine einmalige Tagesdosis von 14 Eiern am 2. Tage der Beobachtung Eiweissausscheidung im Harne auftrat, drei Stunden nach der Verzehrung der Hühnereimasse; die Ausscheidung war in sechs Stunden zu Ende. Der zweite Mann, kräftig und robust, verzehrte 2 Tage lang 8 Eier, ohne Eiweiss im Harne zu haben; in dem zweiten Versuch, No. 11, tritt am 2. Tage Eiweiss auf, schon $1/2$ Stunde, nachdem die Person die Eier verzehrt hatte; die Ausscheidung ist eine Stunde nachher sehr stark, so dass der Harn 1,86 pCt. Albumen enthält; aber schon nach einer weiteren Stunde nur noch 0,9 pCt. und nach zwei weiteren Stunden finden sich nur noch Spuren, welche ihrerseits bald verschwinden. Die ganze Ausscheidungszeit von Albumen bis zum Verschwinden der letzten Spuren beträgt 5—6 Stunden.

Als Gesammtresultat aus dieser Tabelle muss also gefolgert werden, dass auch beim Menschen grössere Quantitäten von rohem Hühnereiweiss zur Albuminurie führen können; dieser Vorgang stellt sich nicht als ein einfaches, harmloses Durchlaufen des Kreislaufes dar, sondern er bewirkt eine Reizung und Functionsstörung von Nierenepithelien; unter 11 Beobach-



tungen tritt fünfmal Eiweissentleerung auf und unter diesen fünf ist ein Fall, welcher deutlich das Gepräge einer Nierenläsion an sich trägt.

Durch besonders glückliche Umstände war ich in der Lage einen Patienten zu behandeln und seine Ausscheidungen zu studiren, welcher sich unter solchen Verhältnissen befand, welche experimentell am Menschen herzustellen nicht zulässig ist, weil sie nach meiner Ueberzeugung zu grosse Gefahren mit sich bringen. Ein Knabe von elf Jahren hatte Morgens vor dem Frühstück, also mit leerem Magen, dem Hühnerhause einen Besuch abgestattet und nicht weniger wie 16 rohe Eier durch Anbohren der Schale an beiden Enden ausgetrunken. Dies geschah Morgens um 7 Uhr. Etwa um 7½ Uhr trank der Knabe eine kleine Tasse schwachen Thee mit einem Stückchen Zucker. Der Knabe fühlte sich ein wenig unbehaglich und, da er nichts ass, so gestand er seinen Eltern sein ungewöhnliches Frühstück; die Eltern führten mir den Knaben sofort zu, so dass ich ihn ungefähr eine Stunde nach dem Verzehren der rohen Eier sah. Ausser dem Gefühl des Unbehagens, welches mir mehr der Furcht vor Strafe zu entspringen schien, klagte der Knabe über nichts; der Puls war normal, die Temperatur nicht erhöht. In dem auf meine Veranlassung hin entleerten Harn fand sich kein Eiweiss, also ungefähr 1¼ Stunden nach dem Verschlucken der rohen Eier; ich sammelte den Harn vorab halbstündlich und fand nach der folgenden Stunde in ihm Albumen, welches in der nächsten Stunde so erheblich an Quantität zunahm, dass der Harn 3,21 pCt. Albumen enthielt; in der 6. Stunde nach Eintritt der Albumenausscheidung betrug der Gehalt 1,30 pCt. Zugleich ging die Temperatur in die Höhe bis auf + 39,2° C. und ohne dass ich den Knaben frug, klagte er über Schmerz in der Lumbalgegend und gelinden Drang zum Uriniren. In der ersten Harnprobe, welche Albumen enthielt, war zweifellos wirkliches Hühnereiweiss vorhanden neben reichlichen Harneiweiss- und Propeptonmengen. Die Harnausleerung wurde trübe, der Eiweissgehalt blieb hoch, so dass in den ersten 24 Stunden 14,26 g Albumen ausgeschieden wurden. Die Reaction auf Hühnereiweiss gelang 7 Stunden lang, auf Propeptone bis zum Anfang des zweiten Tages. Die Eiweissausscheidung hielt drei Tage und neun Stunden an, sie betrug am 2. Tage 9,3 g, am 3. Tage 2,1 g und von da an waren nur noch Spuren nachweisbar; zusammen fanden sich in den letzten 9 Stunden 0,45 Eiweiss im Harne. Im Ganzen wurden im Harne 26,11 g Eiweiss in einer Harnmenge von 800, 1014, 1300 und 1410 ccm gefunden. Der Schmerz in der Nierengegend hielt 2 Tage lang an, die Temperatur blieb ebenso lange erhöht, betrug aber am 2. Tage nur noch + 38,7° C., während + 39,4° C. die höchste Steigerung gewesen war. Während dieser Tage nahm der Knabe keine Nahrung zu sich, er trank nur Wasser, sein Appetit fehlte, die Zunge war trocken,



nur wenig belegt, Herpes trat nicht auf. Wenn nun auch der Gedanke nahe liegt, dass durch die ungeheure rohe Eiermenge ein Magen-Darmkatarrh mit Fieberbewegung hervorgerufen wurde, so muss doch diese Vermuthung als unbegründet abgelehnt werden. Denn es fand sich eigentlich kein Symptom der localen Magen- oder Darmstörung: der Leib war nicht schmerzhaft, nicht aufgetrieben, es bestand kein Gurren, kein Durchfall, keine Brechneigung, so dass man diese Temperatursteigerung in anderen Punkten suchen muss. Diese Punkte sind die Störungen, welche das zur Resorption gelangte rohe Hühnereiweiss hervorrief. Wie mein früher angeführter Thierversuch lehrt, habe ich Grund genug zu vermuthen, dass das Hühnereiweiss dem Blute einverleibt, zerstörend auf die Blutelemente einwirken kann, welche Störung mit Fieberbewegung einhergeht. Weiterhin fand eine intensive Schädigung der Nieren selbst statt; auch diese Läsion kann mit Fieberauftritt verlaufen. Wie gross die Nierenverletzung war, lehrt der als heftig bezeichnete Schmerz in der Nierengegend, verbunden mit Harndrang; es lehrt dasselbe die ausgeschiedene Eiweissmasse, welche so gross ist und so lange anhielt, dass sie nur auf einer Störung der Nierenthätigkeit beruhen kann und nur ein geringer Theil auf das resorbirte, unveränderte Hühnereiweiss kommt, der grösste Theil ist auch Serumalbumin und Globulin. Weiterhin entscheidet hier der mikroskopische Befund. Wenn ich nämlich den Harn längere Zeit stehen liess, so schied sich ein erhebliches Sediment ab. Eine Probe von ihm herausgehoben und untersucht, zeigte das ganze Gesichtsfeld fast nur bestehend aus Blutzellen, rothen wie weissen, aus Epithelien der Nieren, gequollene und mit Fetttröpfchen durchsetzt, Cylinder mit verfetteten Epithelien bedeckt, bald auch mit Blutzellen, und spärliche Cylinder hyaliner Form. Am 3. Tage waren nur vereinzelte Nierenepithelien zu erkennen. Am 4. Tage war der Harn wieder vollkommen frei von allen pathologischen Beimischungen. Freies Hämoglobin konnte ich im Harne nicht nachweisen; Milz und Leber waren weder vergrössert noch schmerzhaft, so dass die klinisch nachweisbaren Symptome der Hämoglobinämie und Hämoglobinurie fehlten; auch die direkte Blutuntersuchung ergab keine zerstörten rothen Blutzellen noch freien Blutfarbstoff.

Ich halte es demnach für erwiesen, dass rohes Hühnereiweiss, als einziger Nahrungsstoff einverleibt Albuminurie und Nierenschädigung bedingen kann. Die gegentheiligen Resultate erklären sich leicht daraus, dass in den Versuchen entweder die Hungerzeit nicht lange genug bestand oder dass die eingeführte Hühnereimasse eine zu kleine war. Eine wie grosse Rolle bei einer kleinen Anzahl von rohen Eiern die Hungerzeit spielt, habe ich öfters bestätigt gefunden, wenn ich Patienten mit Oesophagusstenosen,



welche wegen Verstopfung der stricturirten Stelle schon seit Tagen keine Nahrung zu sich genommen hatten, so dass sie in Wahrheit also hungerten, in Behandlung bekam. Wenn es gelang den verstopfenden Pfropf durch Alkalien zu lösen, so dass die Passage für flüssiges Nährmaterial frei wurde, und ich dann flüssiges, rohes Einweiss einführte, sah ich unter sieben Fällen auf vier Eier hin zweimal Albuminurie auftreten. Die Albuminurie schwand bald, sie liess sich bei der gleichen Eierzahl nicht mehr erzielen, wenn die Patienten durch reichlichen Genuss von Milch und Kochs'schen Fleischpeptonen kräftiger geworden waren. Mit anderen Worten heisst dieses: Die Albuminurie liess sich nicht mehr hervorrufen, weil die Patienten nicht mehr in einem so energischen Hungerzustande waren und weil durch die gehobene Lebensenergie auch die Secretion der verdauenden Säfte eine grössere und wirksamere war.

3. Das rohe flüssige Hühnereiweiss in Verbindung mit secretionsanregenden Stoffen.

Bei gesunden Menschen die Eiweissausscheidung unter dem Einfluss des rohen Hühnereiweisses zu prüfen, wenn ich die Secretion der Verdauungssäfte durch Reizmittel anregte, ist der Zweck dieses Abschnittes. Die Herba trifolii fibrini, Quassia, Piper capsicus und Senf dienten mir zu den Proben; von dem Bitterklee benutzte ich 2,0—2,5, Quassia 1,5, Fructus capsici 0,2 und den Senf, welch letzterer nach den Erfahrungen von Gosse die Verdauung befördert, in der Dosis von 0,5 Semen sinapis. Mit jedem Präparate habe ich zwölf Versuche angestellt und dabei gefunden, dass alle diese Substanzen ebenso wie die Beimischung von Kochsalz und das Trinken von verdünntem Alkohol zwar nicht im Stande sind, die Albuminurie zu verhindern, aber in der Minderzahl der Fälle die Eiweissausscheidung im Harne zu vermindern. Der Patient, welcher in der Tabelle III. die Nummer 9 führt, entleerte auf 14 Eier hin mit Senf Albumen, welche Ausscheidung eine Stunde später auftrat, als in der Beobachtung ohne Reizmittelzuthat; und der Knabe No. 6 der Tabelle III. entleerte kein Eiweiss im Harne innerhalb der drei Versuchstage bei Zusatz von Kochsalz zu der nämlichen Eierzahl, welche ohne Zusatz schon am Mittag des dritten Tages zur Albuminurie führte. Die anderen Beobachtungen lieferten keine Abweichungen von den Resultaten, welche die Tabelle III. veranschaulicht. Ist es demnach auch erlaubt auf Grund der beiden positiven Resultate anzunehmen, dass durch die artificielle Steigerung der Magensaftsekretion die Albumenausscheidung vermindert werden kann, so ist im Allgemeinen aus diesen Versuchen ein wesentlicher Einfluss nicht zu bemerken; möglich ist dabei, dass die Albuminurie eine ge-

ringere gewesen wäre, wenn nicht Senf, Alkohol und Pfeffer zu gleicher Zeit als Reizmittel für die Nieren die Bedingungen für eine vermehrte Ausscheidung des Albumen in sich trügen.

IV. Versuche am nierenkranken Thiere.

Die Versuche an gesunden Menschen und Thieren lassen keinen Zweifel aufkommen, in welcher Weise das Hühnerei, als Hauptvertreter der eiweissreichen Kost, auf die gesunde Niere wirken und in welcher Weise die Nierenthätigkeit von ihm beeinflusst werden kann. Es lässt sich aber immerhin der Einwurf machen, dass die erkrankte Niere sich anders verhält als die gesunde und dass in Folge dessen die Einwirkung eine andere sein müsse. Ich habe deshalb auch diese Seite der Frage zu entscheiden gesucht und zunächst wieder das Thierexperiment in die Betrachtung gezogen.

1. Thiere mit chronisch verlaufender Nephritis.

Zu diesen Versuchen eignen sich am besten Störungen chronischer Art, weil die Beobachtungszeit eine längere sein kann, da frische Entzündungen experimenteller Art entweder schnell abheilen oder schnell zum Tode führen. Zu den Schwierigkeiten gehört es bei Thieren eine Entzündung der Nieren mit nachfolgender Albuminurie hervorzurufen. Ich bediente mich, um solches zu bewirken, der chronischen Bleivergiftung, indem ich mit dem gewöhnlichen Futter fünf Hunden essigsaures Blei täglich einführte; nach 6 Wochen gelang es, die Vergiftung zu erzielen, bei allen fünf Hunden traten die Muskelerscheinungen sehr deutlich auf, doch waren zu meinen Zwecken nur zwei Exemplare brauchbar, weil sie Albuminurie hatten und dazu doch eine gute Magen- und Darmthätigkeit, während zwei Hunde überhaupt kein Eiweiss producirten, der fünfte Hund zwar Albumen entleerte, dagegen vollkommen in der Digestion gestört war. Die beiden Hunde prüfte ich in folgender Weise.

Die Hündin A ist 11 kg 700 g schwer, sie bewegt sich wenig, hat aber einen guten Appetit, so dass sie ihr Futter mit Lebhaftigkeit verschlingt; die Darmthätigkeit ist ein wenig träge, so dass nur alle zwei Tage die Defäcation stattfindet; sie erhält jeden Tag 400 g gekochtes Fleisch, mit 200 g Kartoffeln vermischt, daneben Morgens und Abends 100 g Milch; sie entleert in 24 Stunden an Harn 610 ccm, bei Ablauf des Versuchsabschnittes wird sie catheterisirt. Die Nahrung enthält im Ganzen 15,66 Stickstoff; die Hündin entleert in 5 Tagen an Eiweiss:

2,1 g
1,8 „
2,0 „
2,2 „
1,9 „

zusammen in 5 Tagen 10 g, also 2 g für den Tag.



In getrennten Versuchen führte ich dem Thiere ein: a) gekochte Hühnereier neben der Nahrung, b) gekochte Eier als ausschliessliche Nahrung, c) rohe Eier mit der Nahrung, d) rohe Eier als einzige Nahrung und e) rohe Eier mit den Zuthaten.

a) Mit dem Nahrungsbrei werden vier weich gekochte Eier vermischt, ebenso wird zu jeder Milchportion je ein hartgekochtes Ei, fein zerpulvert, zugesetzt, so dass die Hündin also 6 Eier nahm; dadurch stieg der Stickstoffgehalt der Nahrung auf 21,59 g N. Diese Ernährung dauert 3 Tage lang. Das Albumen beträgt am

1. Tag	2,2 g	Versuchstage
2. „	2,1 „	
3. „	1,8 „	
4. „	1,2 „	nach dem Versuche
5. „	1,9 „	

Die Harnmenge beträgt:

1. Tag	620 ccm	Versuchstage
2. „	580 „	
3. „	630 „	
4. „	610 „	nach dem Versuche
5. „	600 „	

Das Thier zeigt sich unverändert, das Körpergewicht ist dasselbe, es beträgt 50 g mehr als im Beginn des Versuches. Die Temperatur blieb normal.

b) Anstatt Milch erhält die Hündin Wasser, Morgens und Abends je 100 g, die Nahrung bestand ausschliesslich aus coagulirten Hühnereiern. Morgens erhält das Thier 4 weichgekochte Eier, ebensoviel Abends, und Mittags mit der Magensonde 8 Eier, zusammen also 16 Eier während des Tages. Die Eiermenge enthielt 15,70 g N. Die Albumenausscheidung im Harn betrug als Durchschnitt aus den drei Tagen, welche diesem Versuch voraufgingen, 1,9 g; der Versuch währte drei Tage.

1. Tag	550 ccm Harn,	1,9 g Eiweiss	Versuchszeit
2. „	570 „ „	1,8 „ „	
3. „	600 „ „	1,4 „ „	
4. „	600 „ „	1,6 „ „	
5. „	590 „ „	1,5 „ „	

c) Neben der Nahrung erhält die Hündin, wie in der Beobachtung a, Morgens und Abends je ein rohes Hühnerei und Mittags 4 Stück; die Eier zum Mittag werden mit der Sonde eingeführt. Diese Nahrung erhält das Thier 4 Tage lang. Die Eiweissausscheidung im Harne beträgt in den drei dem Versuch voraufgehenden Tagen 1,9, 2,0, 1,7 g, also im Durchschnitt 1,87. Die Ausscheidung an den vier Versuchstagen und an den auf sie folgenden drei Tagen beträgt:

1. Tag	550 ccm Harn,	2,1 g Eiweiss	Versuchszeit
2. „	600 „ „	2,0 „ „	
3. „	610 „ „	1,8 „ „	
4. „	560 „ „	1,4 „ „	
5. „	540 „ „	1,7 „ „	
6. „	580 „ „	1.8 „ „	
7. „	600 „ „	2,1 „ „	

d) Die Versuchsanordnung ist dieselbe wie in b. Die Zahl der rohen Eier beträgt 12, 14 und 12 Eier an den drei aufeinander folgenden Tagen: am ersten Tage erhält das Thier Morgens und Abends je 3, Mittags 6 Eier; am 2. Tage Morgens und Abends je 3, Mittags 8 Eier; am 3. Tage Mittags 12 Eier in einer Sitzung, Morgens und Abends nichts. Die Eiweissmenge im Harn an den drei dem Versuche

voraufgehenden Tagen beträgt 2,0, 1,7 und 1,9 g, im Durchschnitt 1,87 g Albumen in 536 ccm Harn.

Die Versuchsergebnisse sind:

1. Tag	580 ccm Harn,	1,9 g Eiweiss		Versuchszeit
2. „	610 „	„ 1,7 „ „		Versuchszeit
3. „	470 „	„ 3,0 „ „		Versuchszeit
4. „	420 „	„ 3,5 „ „		
5. „	700 „	„ 2,1 „ „		
6. „	610 „	„ 2,2 „ „		

e) Dieselbe Hündin erhält nach 8 Tagen an 3 aufeinander folgenden Tagen Mittags je 14 Eier in rohem, flüssigen Zustande, am ersten Tage mit Chlornatrium, am zweiten Tage mit Fructus capsici, am dritten Tage mit Herba trifolii fibrini. Die Erfolge lauten:

1. Tag	580 ccm Harn,	1,3 g Eiweiss		Versuchszeit
2. „	760 „	„ 4,1 „ „		Versuchszeit
3. „	800 „	„ 4,4 „ „		Versuchszeit
4. „	570 „	„ 1,4 „ „		
5. „	590 „	„ 1,5 „ „		
6. „	590 „	„ 1,7 „ „		

Wenn wir diese Versuche zusammenfassen, so zeigen sie Folgendes:

Der Versuch a lehrt, dass durch die coagulirte Hühnereiweissmenge neben der Nahrung die Albuminurie nicht zunahm, vielmehr zeigt sich, dass vom 3. Tage an eine entschiedene Senkung eintrat, welche am Deutlichsten wurde am Tage nach der Aussetzung der eiweissreicheren Nahrung; am 5. Tage steigt die Albuminurie wieder zu der gewöhnlichen Höhe. Die Harnmenge erfuhr vielleicht eine geringe Steigerung am 3. Versuchstage.

Der Versuch b zeigt, dass die weich coagulirten Hühnereier als ausschliessliche Nahrung gereicht, zunächst die Eiweissausscheidung im Harne unbeeinflusst lassen, aber es scheint, als ob im Verlauf des 3., 4. und 5. Tages die Eiweissausscheidung ein wenig sinkt. Die Harnmenge bleibt unverändert.

Der Versuch c beweist, dass rohes, flüssiges Hühnereiweiss neben der Nahrung gereicht eine Steigerung der Albuminurie nicht bewirkt; es ist nicht zu verkennen, dass bereits am 3. Versuchstage die Quantität der Eiweissausscheidung sinkt, am 4. Tage den tiefsten Stand erreicht und am 5. und 6. Tage, also im Verlauf der beiden Tage nach Beendigung der überreichen Eiweisszufuhr langsam zur Anfangshöhe emporsteigt.

Aus dem Versuche d lässt sich erkennen, dass am 2. Tage die Eiweissausscheidung um ein wenig sinkt, dagegen am 3. Tage beträchtlich ansteigt, am 4. Tage noch höher steigt, um am 5. Tage rasch herunter zu fallen; doch auch am 5. und am 6. Tage ist die Eiweissausscheidung noch grösser, als an den Tagen vor der ausschliesslichen Ernährung mit rohem Hühnereiweiss. Die Harnmenge ist am 3. und



4. Tage wesentlich vermindert, am 5. Tage steigt sie ungemein an und am 6. Tage entspricht sie den gewöhnlichen Werthen.

Aus dem Versuche e geht hervor, dass an dem Tage, welcher der Verabreichung der Fructus capsici entspricht, die Eiweissausscheidung plötzlich und beträchtlich steigt, am folgenden Tage noch höher ansteigt und am 4. Tage rasch zu der Anfangsgrösse abfällt. Die Harnmenge erhebt sich am 2. Tage, noch höher am 3. Tage, sinkt aber schon am 4. Tage herunter.

Zwischen den Versuchsergebnissen aus d und e besteht demnach einestheils mit Bezug auf die Eiweissausscheidung eine grosse Uebereinstimmung, anderntheils aber verhält sich die Harnausscheidung wesentlich verschieden. In beiden steigt die Albumenausscheidung; während aber die Harnmenge gleichzeitig mit der Albumenzunahme im Versuche d fällt, steigt sie im Versuche e mit der Albumenvermehrung. Am einfachsten erklären sich diese Ergebnisse im Versuche d: in der Verabreichung des rohen flüssigen Hühnereiweisses lag ein solcher Reiz, dass nicht nur Albumen reichlicher austrat, sondern dass auch zugleich die Nierenepithelien, welche das Harnwasser absondern, ihre Thätigkeit einstellten, somit also die Harnmenge vermindert sein musste; dann aber tritt hinzu, dass vielleicht die Nierenkanälchen mechanisch verstopft wurden, weil eine Menge Nierenepithelien abgestossen und Cylinder gebildet wurden. Es erklärt dieses auch die Wahrnehmung, dass am 4. Tage, also als schon wieder die gewöhnliche Ernährung Platz gegriffen hatte, die Eiweissausscheidung hoch und die Harnmenge gering blieb; die Nierenepithelien sind so stark geschädigt, dass sie sich noch nicht erholt haben. Am 5. Tage steigt die Harnmenge sehr beträchtlich an und die Eiweissausscheidung sinkt: es sind also die Epithelien möglichst reparirt, der Albumengehalt sinkt und als Folge der vorherigen Harnstauung scheiden nun die genesenen Kanälchenepithelien um so mehr Harn ab. Der Harn war in dem Versuche d ungemein reich an Nierenepithelien und an Epithelcylindern, so reich, dass am 5. Tage das ganze Gesichtsfeld fast nur solche Gebilde bedeckten. Im Versuche e steigt die Eiweissmenge bei weitem höher an als in der Beobachtung d; auch die Harnmenge erhebt sich ungemein; beide fallen unmittelbar mit Eintritt der gewöhnlichen Ernährung ab. Auf jeden Fall also steht diese Steigerung mit der Nahrungszufuhr in unmittelbarer Verbindung, und es lässt sich bei Betrachtung der Albumenzahlen annehmen, dass in dieser Beobachtung der Reiz auf die Nieren viel energischer war. Eine befriedigende Erklärung für die Verschiedenheit der Harnwasserausscheidung der Beobachtungen d und e zu finden, hält schwer; will man daran denken, dass die Vermehrung der Harnwassermenge auf den Fructus capsici und Folia trifolii fibrini beruhe, so ist diese Eigenschaft für den Bitterklee bisher nicht bekannt, es erklärt auch diese Annahme nicht,



weshalb die Eiweissmenge am 3. Tage zunimmt, da zweifellos der Pfeffer einen intensiveren Reiz für die Nieren besitzt, als der Bitterklee. Auch in dieser Beobachtung sind die Nieren selbst stark geschädigt, der Harn ist ungemein reich an Nierenepithelien und Nierencylindern gewesen, wenn auch die Ansammlung nicht so reich war wie in der Beobachtung d.

Das Gesammtresultat aus diesen Versuchen an dem Hunde A lässt sich dahin zusammenfassen, dass die ausserordentlich eiweissreiche Kost in Form des coagulirten und rohen, flüssigen Hühnereiweisses neben der gewöhnlichen Ernährung und die ausschliessliche Ernährung mit geronnenem Hühnereiweiss die bestehende Ausscheidung von Albumen nicht steigerte (Versuch a, b, c), dass vielmehr in dem Versuche a und c bei der eiweissreicheren Ernährung eine nicht zu unterschätzende Abnahme der Albuminurie gefunden wurde; dass weiterhin das rohe flüssige Hühnereiweiss als ausschliessliche Nahrungsform gereicht die Eiweissentleerung Anfangs unerheblich verminderte, dann ungemein steigerte, dass endlich die Pfeffer- und Bitterklee-Anwendung in einmaliger Dosis, welche die gesunde Niere unbeachtet lässt, für die erkrankte Niere einen bedeutenden Reiz abgab; der Reiz des Reizmittels und die beobachtete Steigerung der Albuminurie nach rohem Hühnereiweiss summirten sich und so kommt die ungemein hohe Eiweissvermehrung im Harne zu Stande, welche von 1,3 auf 4,1 und 4,4 g ansteigt, also um 215 und 238 pCt.; der Harn steigt von 580 auf 760 und 800 ccm, also um 31 und 38 pCt.; dieses zeigt, dass die absolute und relative Eiweissmenge bedeutend gesteigert ist; während an dem ersten Tage der Harn 0,22 pCt. Albumen enthält, enthält er an dem zweiten Tage 0,54 pCt. und an dem dritten Tage 0,55 pCt. Im Versuch d steigt die Eiweissmenge am 3. und 4. Tage gegenüber dem Werthe am 1. Tage um 55 und 84 pCt., während der Eiweissgehalt im Harne an den einzelnen Beobachtungstagen beträgt:

1. Tag = 0,33 pCt.
2. „ = 0,28 „
3. „ = 0,64 „
4. „ = 0,83 „
5. „ = 0,30 „
6. „ = 0,36 „

Die Hündin B ist 9 kg und 100 g schwer; die Versuchsanordnung stimmt mit der obigen Anordnung überein. Das Thier befindet sich mit 300 g Fleisch, 150 g Kartoffeln, 150 g Milch, 50 g Schmalz und Kochsalz im Stickstoffgleichgewicht (11,79 g N).

a) Der Versuch dauert drei Tage; an jedem Tage kommen ausser der Nahrung sechs geronnene Hühnereier zur Verwendung, wodurch der Stickstoffgehalt der Nahrung auf 17,22 g N steigt. Der Eiweissgehalt im Harn beträgt an



den drei Tagen vor dem Versuche 3,5, 3,0, 3,1 g und die Harnmenge 740, 700 und 730 ccm. Während und nach der Versuchszeit scheidet die Hündin aus:

1. Tag	740 ccm Harn,	3,4 g Albumen		Versuchszeit
2. „	710 „ „	3,3 „	„	
3. „	720 „ „	2,8 „	„	
4. „	715 „ „	2,9 „	„	
5. „	730 „ „	3,0 „	„	

β) Eingeführt werden drei Tage lang je 16 Eier, coagulirt, als ausschliessliche Ernährung. Die Harnzusammensetzung zeigt während der drei voraufgehenden Tage 3,6, 3,3, 3,4 g Albumen bei 720, 740, 740 ccm Harn. Während und nach dem Versuche beträgt am

1. Tag	720 ccm Harn,	3,0 g Albumen	
2. „	760 „ „	3,3 „	„
3. „	730 „ „	2,6 „	„
4. „	710 „ „	3,0 „	„
5. „	740 „ „	3,1 „	„

γ) Sechs rohe Eier werden neben der Nahrung während vier Tagen eingeführt. Die Harnzusammensetzung beträgt vor dem Versuch 3,0, 2,9 und 3,1 Eiweiss und 730, 760 und 770 Harn. Die Versuchszeit zeigt:

1. Tag	720 ccm Harn,	3,5 g Albumen		Versuchszeit
2. „	740 „ „	3,1 „	„	
3. „	730 „ „	3,2 „	„	
4. „	760 „ „	3,0 „	„	
5. „	750 „ „	2,9 „	„	
6. „	730 „ „	2,5 „	„	
7. „	740 „ „	3,0 „	„	

δ) Vor diesem Versuche mit der ausschliesslichen Ernährung von rohen Eiern besteht der Harn aus 730, 700 und 710 ccm mit 3,1, 2,8 und 3,1 g Albumen. Während des Experimentes wird entleert:

1. Tag	710 ccm Harn,	2,8 g Albumen		Versuchszeit
2. „	710 „ „	3,4 „	„	
3. „	730 „ „	4,6 „	„	
4. „	720 „ „	3,1 „	„	
5. „	740 „ „	3,0 „	„	
6. „	710 „ „	3,2 „	„	

ε) Vor dem Versuche ist der Albumengehalt 3,2, 3,0 und 3,0 bei 720, 740, 710 ccm Harn. Der Versuch selbst zeigt:

1. Tag	740 ccm Harn,	3,0 g Albumen		Versuchszeit
2. „	730 „ „	2,8 „	„	
3. „	710 „ „	4,1 „	„	
4. „	720 „ „	3,4 „	„	
5. „	750 „ „	2,6 „	„	
6. „	730 „ „	2,9 „	„	

Zusammengefasst zeigen diese Beobachtungen, dass die Vermehrung der eiweissreichen Nahrung durch rohes oder coagulirtes Hühnereiweiss die Albumenausscheidung im Harn keineswegs vermehrte, eher noch eine kleine Abnahme derselben bedingte; im Versuch *δ* trat gleich am zweiten Tage eine Steigerung des Harneiweisses auf, welche die Ernährung mit rohem, flüssigen Hühnereiweiss nicht überdauerte; im Versuch *ε* trat bei Pfefferzusatz keine Steigerung der Albuminurie ein, viel-



mehr machte sich eine geringe Verminderung bemerkbar, während allerdings am folgenden Tage eine erhebliche Steigerung eintrat. Dem vorhergehenden Tage gegenüber stieg die Eiweissmenge um 46,4 pCt., während die Harnmenge keine Störung erlitt, so dass der Harn an Eiweiss 0,39 und 0,58 pCt. enthielt. Wir sehen also in den Versuchen α und γ weniger deutlich als in den correspondirenden Versuchen am Hund A eine Abnahme des Eiweisses im Harn bei der stickstoffreicheren Nahrung; auch im Versuch β, in welchem eine stickstoffreichere Nahrung, 15,70 gegenüber dem Stickstoffgehalt der gewöhnlichen Ernährung von 11,79 g, zur Probe diente, zeigt die Albuminurie eine ausgesprochene Neigung zum Sinken; dagegen tritt im Versuch δ auf rohes Hühnereiweiss hin schon gleich am 2. Tage, an welchem 14 rohe Eier eingeführt werden, eine Albumensteigerung ein, welche am 3. Tage ihren Höhepunkt erreicht; endlich zeigt der Versuch ε, dass auch hier der Zusatz der Reizmittel die Eiweissausscheidung nicht verhindert, aber auch nicht vermehrte, da am 2. und 3. Tage eine geringe Verminderung gegenüber den entsprechenden Tagen im Versuche δ statt hatte. Die Harnmenge wurde in allen Versuchen nicht wesentlich beeinflusst.

2. Versuche am Thiere mit frischer Nierenentzündung.

Diese Beobachtungen sind naturgemäss weniger zahlreich, da die Thiere bald genasen oder bald starben. Die acute Nephritis wurde mit Cantharidin erzeugt.

Die Hündin ist 7 kg schwer; seit zwei Tagen sind die stürmischen Vergiftungserscheinungen vorüber; das Thier hat sich erholt und beginnt lebhafter zu sein. Der Harn ist wieder frei von blutigen Beimischungen, enthält aber noch Blutzellen, Blasen- und Nierenepithelien. Die Reaction ist sauer. Das Thier frisst 200 g Fleisch, 300 g Milch, 50 g Kartoffeln, 75 g Brot, welche Stoffe zusammen 9,85 g N enthalten, dazu 5 g Kochsalz und 30 g Schmalz. Die Eiweiss- und Harnmenge beträgt an den beiden Tagen, welche dem Versuche voraufgehen, 6,0 und 5,4 g Eiweiss und 380 und 420 ccm Harn.

Versuch a. Das Thier erhält als ausschliessliche Nahrung rohes, flüssiges Hühnereiweiss und zwar am ersten Tage Morgens und Abends je 2 rohe Eier und Mittags 6, also 10 Stück zusammen; am zweiten und dritten Tage je 12 Eier, vertheilt auf Morgens und Abends je 3, Mittags 6 Stück. Der Stickstoffgehalt beträgt 9,89 N und 12,04 N, so dass also am zweiten und dritten Tage eine stickstoffreichere Nahrung eingeführt wurde. Die Zahlen während des Versuches sind am:

1. Tag	420 ccm Harn,	5,3 g Albumen	Versuchszeit
2. „	450 „ „	5,1 „ „	Versuchszeit
3. „	400 „ „	4,7 „ „	Versuchszeit
4. „	460 „ „	4,6 „ „	
5. „	490 „ „	4,0 „ „	

Versuch b. Anstatt der rohen Eier erhält das Thier weiches, coagulirtes Hühnereiweiss neben 150 ccm Wasser; der Versuch dauert drei Tage

lang. Vor dem Versuch beträgt die Harnmenge 490 und 500 ccm mit 4,0 und 4,1 g Albumen. Durch den Versuch findet sich am:

1. Tag	480 ccm Harn,	3,6 g Albumen	Versuchszeit
2. „	500 „ „	3,2 „ „	
3. „	320 „ „	5,7 „ „	
4. „	200 „ „	5,1 „ „	
5. „	†		

Diese Versuche zeigen in Folge der toxischen Nephritis Veränderung der Harnmenge, sehr reichliche Eiweissausscheidung und mikroskopisch Epithelien, Cylinder und Blutzellen. Zur Zeit, wo der Versuch gilt, macht sich eine Neigung zur Heilung bemerkbar, die Harnmenge nimmt zu, die Eiweissmenge ab, die Formelemente im Harn werden spärlicher und das Thier ist munterer, die Temperatur normal. Die Ernährungsversuche, unter solchen Verhältnissen angestellt, zeigen im Versuch a, dass trotz der durch rohes Hühnereiweiss eiweissreicheren Nahrungszufuhr die Heilungsvorgänge weitergehen, mit welchen Symptomen die mikroskopischen Befunde übereinstimmen, da die zelligen Elemente im Harn sich ungemein vermindert haben. Im Versuch b macht sich bemerkbar, dass in den ersten zwei Tagen das Verhältniss unverändert bleibt; am 3. Tage aber sinkt die Harnmenge, am 4. Tage fällt sie noch mehr und im ersten Viertel des 5. Tages stirbt das Thier unter Krämpfen. Die Eiweissausscheidung steigt plötzlich am 3. Tage von 3,2 auf 5,7 bei 500 und 320 ccm Harn, so dass der Eiweissgehalt am 3. Tage um 78 pCt. steigt und am 4. Tage um 59,4 pCt. gegenüber dem 2. Tage. Da zugleich die Harnmenge um 36 pCt. und 60 pCt. fällt, so steigt der Eiweissgehalt des Harns vom 2. Tage an, an welchem er 0,64 pCt. beträgt, auf 1,8 pCt. und auf 2,55 pCt. Weil nun auch zugleich die Formbestandtheile im Harn zunehmen, rothe Blutzellen massig hinzutreten, so ist bei der plötzlichen Verminderung des Harnwassers und der absoluten wie relativen Steigerung des Eiweissgehaltes an eine frische Steigerung der acuten Nierenentzündung zu denken, welcher das Thier erlag. Am 3. Versuchstage besteht Albumosurie neben der einfachen Albuminurie. Die Untersuchung der Nieren zeigt eine ausgebreitete, frische, parenchymatöse Entzündung, wie solche die toxische Cantharidinnephritis als Charakteristikum besitzt. Es kann sich kaum um die Frage handeln, wodurch die Steigerung der Nephritis bis zum tödtlichen Ausgang bewirkt wurde. Analog den beschriebenen Versuchen und durch sie erklärt, lässt sich nichts anderes annehmen, als dass die Steigerung der Entzündung im Zusammenhang steht mit der Einverleibung des coagulirten Hühnereiweisses; die durch den grösseren Gehalt an Stickstoff und Extractivstoffen vermehrte Anforderung an die Nieren genügt, um die in der Abheilung begriffene Entzündung von Neuem zu wecken und den Tod zu bedingen, weil die Thätigkeit der Nieren lahmgelegt wurde.

Es sind in solcher Weise noch vier andere Hunde mit Cantharidin vergiftet worden; in diesen Versuchen führte ich nur rohes Hühnereiweiss ein, es lässt sich aber aus diesen Reihen kein bestimmtes Resultat ziehen, es hält eben schwer, ein brauchbares Thier zu erhalten.

Die Versuche, an zehn Kaninchen und zwei weiteren Hunden, von welchen die Hälfte mit Arsenik, die andere Hälfte mit Chromsäure acut vergiftet wurden, förderten in drei Beobachtungen bestimmte Resultate, welche mit dem Ergebnisse, welches an dem beschriebenen Hunde gewonnen wurde, übereinstimmten: rohes flüssiges Hühnereiweiss als ausschliessliche Nahrung verabreicht kann die bestehende Albuminurie steigern und kann die Nierenentzündung von Neuem hervorrufen oder steigern, dasselbe kann aber auch die überreiche Ernährung mit coagulirtem Hühnereiweiss verschulden.

V. Beobachtungen an nierenkranken Menschen.

5. Scharlachnephritis.

In der bekannten Weise entwickelt sich in der Reconvalescenz bei einem 19 Jahre alten jungen Manne eine typische Infectionsnephritis, welche Anfangs zu stürmischen Erscheinungen Anlass gab, nach etwa 5 Tagen aber nachliess, so dass zur Zeit der Beobachtung die Temperatur schon 8 Tage lang normal war, die Harnmenge bereits der normalen Grösse nahe stand und die Formelemente zu schwinden begonnen hatten. Der Patient lag zu Bette, war frei von Hydrops und Oedemen und wurde nur diätetisch behandelt; er trank in 4 Portionen je 500 g Milch und verzehrte dazu im Ganzen 100 g Weissbrod, so dass die Nahrung des Patienten 13,88 g Stickstoff enthielt. In den 5 Tagen, welche der Ernährungsprobe voraufgingen, war bei solcher Kost der Harn in folgender Weise zusammengesetzt:

Tabelle IV.

Tag.	Harnmenge in ccm.	Spec. Gew.	Albumen in g.	Stickstoff in g.	Harnsäure.	Chlornatrium.	Schwefelsäure.	Phosphorsäure.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff im Harn und Koth zusammen.	Differenz des Stickstoffs zwischen Ausscheidung und Einnahme.
1.	1200	1024	16,8	12,71	0,67	10,21	2,11	3,10	0,76	13,47	—0,41
2	1150	1026	15.9	12.61	0,63	10,10	1,98	2,84	0,58	13.19	—0,69
3.	1210	1025	16,4	12,04	0,61	9,91	1,99	2,80	0,32	12,36	—1.52
4.	1190	1028	16,0	12,66	0,62	9,92	1,96	2,86	0,86	13,52	—0,36
5.	1220	1022	15,7	12,84	0,63	9,96	2,00	3,05	0,61	13,45	—0,43

Den Durchschnitt aus diesen 5 Tagen stellt dar die

Tabelle V.

Harnmenge.	Spec.Gw.	Albumen.	Stickstoff.	Harnsäure.	Chlornatrium.	Schwefelsäure.	Phosphorsäure.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff im Harn u. Koth.	Differenz des Stickstoffs.
1194	1023	16,16	12,57	0,63	10,02	2,01	2,93	0,58	13,15	—0,73

Der Stickstoffgehalt in Harn und Koth wurde nach Kjeldahl[1]) bestimmt in der Modification, welche Pflüger und Bohland[2]) angegeben haben; wenn in den Versuchen der Harnstoff gesondert bestimmt wurde, so bediente ich mich der Pflüger'schen[3]) Methode. Die Harnsäure wurde nach der von Salkowski[4]) modificirten Weise von Fokker[5]), die Schwefelsäure durch Chlorbaryum, die Phosphorsäure durch essigsaures Uranoxyd und die Chloride nach Habel-Fernholz[6]) bestimmt. Der Koth wurde in den einzelnen Versuchsabschnitten durch Kohlenpulver nach der Vorschrift von Fr. Müller[7]) abgegrenzt. Der Stickstoffgehalt der Nahrung wurde entweder direct nach der Kjeldahl'schen Methode bestimmt, oder den Tabellen König's[8]) entnommen.

Es zeigen nun die beiden Tabellen, dass die Harnmenge noch vermindert erscheint, dass dagegen die Harnstoffausscheidung und die Entleerung der Salze ungehindert von Statten geht, während die Eiweissausscheidung einen beträchtlichen Grad erreicht hat. Aus diesen Zahlen lässt sich schliessen, dass die Störung der Nierenthätigkeit vorwiegend die Nierenkapseln betroffen hat; denn das Harnwasser ist noch vermindert und die Eiweissausscheidung beträchtlich hoch; beide Vorgänge spielen sich aber in den Kapseln ab, während die Harnstoffentleerung in den gewundenen Kanälen stattfindet. Mit Recht wird man daher vermuthen dürfen, dass, wie es zur Charakteristik der Scharlachnephritis gehört, in weitaus übergrosser Menge die Glomeruli erkrankt sind, wäh-

1) J. Kjeldahl, Zeitschr. f. analytische Chemie. Bd. 22. S. 366—382.

2) Pflüger-Bohland, Eine einfache Methode der Bestimmung des Stickstoffs im Harn. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. 1884. Bd. XXXV. S. 454—466.

3) E. Pflüger, Ueber die quantitative Bestimmung des Harnstoffs. Pflüger's Archiv. 1880. Bd. XXI. S. 248.

4) Salkowski, Virchow's Archiv. 1876. Bd. 68. S. 401, und Salkowski-Leube.

5) Fokker, Archiv f. d. ges. Physiol. 1875. Bd. X. S. 153.

6) Habel-Fernholz, Neue Methode der quantitativen Analyse der Chloride im Harn nebst Beiträgen zur Chemie des Quecksilbers. Pflüger's Archiv. 1880. Bd. XXIII. S. 85.

7) Fr. Müller, Diese Zeitschr. Bd. XII. S. 3.

8) J. König, Die menschlichen Nahrungs- und Genussmittel, und J. König, Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel.



rend das Epithel der Harnkanälchen gesund blieb oder wieder genesen ist. Der Vergleich der ausgeschiedenen Stickstoffmenge mit der aufgenommenen zeigt, dass die Verdauung und Resorption eine gute ist und dass die Milch hinreichend ausgenutzt wird. Denn im Harn und Koth finden sich zusammen 13,15 g N, wovon 12,57 auf den Harn kommen.

Ich steigerte nun den Eiweissgehalt der Nahrung dadurch, dass an vier Terminen, an welchen Milch genommen wurde, zugleich je zwei Eier, weich gekocht, verzehrt wurden, also den Tag über acht Eier; dadurch stieg der Stickstoffgehalt der Nahrung auf 21,07 N. Die Harnzusammensetzung an diesem Tage und an den zwei folgenden Tagen enthält die folgende Tabelle.

Tabelle VI.

Tag.	Harnmenge.	Spec.Gw.	Albumen.	Stickstoff.	Harnsäure.	Chlornatrium.	Schwefelsäure.	Phosphorsäure.	Stickstoff im Koth	Stickstoff zusamm.	Differenz.
1.	1240	1031	15,9	18,09	0,74	11,14	2,36	3,69	0,8	18,89	—2,18
2.	1210	1027	16,0	15,92	0,66	10,31	2,03	3.12	1,2	17,12	+3.24
3.	1250	1023	15,7	13,63	0,60	10,22	2,10	2,99	0,6	14,23	+0,35

Was zeigt uns diese Tabelle, welche die Anforderung, welche die gesteigerte eiweissreiche Kost an die Niere stellt, veranschaulicht?

Am Versuchstage (Tag No. 1), welcher um 8 Uhr Morgens beginnt und bis zum nächsten Vormittag 8 Uhr reicht, ist die Harnmenge unverändert, dagegen steigt das specifische Gewicht beträchtlich, der Stickstoffgehalt des Harnes und diejenigen Stoffe, welche wir mit dem Harnstoff steigen und fallen zu sehen pflegen, sind erheblich vermehrt, die Eiweissausscheidung zeigt keine Veränderung. Am Tage nach dem Versuche ist das specifische Gewicht des Harns noch immer hoch bei gleicher Harnmenge, der Harnstoff wird überraschend hoch ausgeschieden, die Albumenausscheidung ist nicht tangirt; erst am zweiten Tage nach dem Versuche, als die gewöhnliche Milchkost schon zwei Tage lang wieder in Anwendung steht, treten annähernd dieselben Verhältnisse auf wie in der Zeit vor der Nahrungssteigerung. Es folgt aus dieser Beobachtung Beachtenswerthes. Zunächst wird die Albuminurie nicht beeinflusst, aber das Verhalten des Stickstoffs im Harn, die Harnstoffausscheidung ist eigenthümlich. Die Steigerung des Stickstoffgehaltes der gewöhnlichen Nahrung wird selbstverständlich eine Steigerung des Stickstoffes im Harn bedingen, die Steigerung in der Ausfuhr würde aber keinesfalls sich über drei Tage erstrecken, die Ausführung ist rascher vollendet. Auffallend ist demnach, dass in dieser Beobachtung die Ausscheidung so lange dauert. Die Erklärung liegt so. Vorausschicken muss ich, dass die Resorption der eingeführten Nahrungsstoffe eine vollständige war, es fanden sich im Kothe der drei correspondirenden Tage nur geringe Stick-



stoffwerthe. Aus meinen Zahlen lässt sich nur der einzige Schluss ziehen, dass die Harnstoffbildung keine Verzögerung erlitt, sondern dass die Harnstoffausscheidung betroffen wurde, so dass also eine Harnstoffretention im Blute resultirte. Die Nierenepithelien vermochten nicht in der üblichen raschen Zeit den Harnstoff zu bewältigen, weil ein grosser Theil derselben durch die Erkrankung der vermehrten Anforderung nicht gewachsen war, sie stellten ihre Thätigkeit nicht ein, sie waren nur zu wenig zahlreich oder zu wenig gesund genug, um in kurzer Zeit den überreichen Harnstoff auszuscheiden; dass sie aber doch schliesslich desselben Herr wurden, zeigt das allmälige Verschwinden des Ueberschusses in den nächsten Tagen; so kommt es, dass, ohne Fieberbewegung, im Harn allein mehr Stickstoff ausgeschieden wurde als die Nahrung enthielt. Es dünkt mir deshalb nur die Erklärung zulässig, dass bei dieser gesteigerten eiweissreichen Nahrung die vorhandenen arbeitenden Epithelien der Kanälchen nicht ausreichten, um den Stickstoff oder Harnstoff zu bemeistern, wodurch denn für länger wie 48 Stunden eine Harnstoffstauung stattfand. Die Salze erfuhren nur am ersten Tage eine Steigerung ihrer Quantität, am 2. Tage hatten sie die vorherige Menge fast wieder erreicht, so dass sie keine Retention erfuhren. Bedenkt man nun, dass das Harnwasser, die Harnsalze und das Albumen wesentlich ihre Ausscheidungsstätte in den Knäueln haben, so lässt sich annehmen, dass die Knäuel durch die stickstoffreichere Nahrung nicht berührt, dass nur die Kanalepithelien in ihrer Thätigkeit beschränkt wurden. Gesunde Nieren können, wie mir zahlreiche Versuche zeigen, doppelt und dreifach soviel Stickstoff bewältigen; bei diesem Scharlachkranken reichte also das noch erhaltene Epithel nur aus, um den mässigen Forderungen der 2 Liter Milch zu genügen, einer erhöhten Anforderung gegenüber waren die Epithelien insufficient. Diese Erscheinung, welche am besten den Namen relative Insufficienz der Nierenkanälchenepithelien führt, ist höchst beachtenswerth, gerade hierin liegt ein wesentliches Moment für die Harnstoffstauung und die folgende Urämie. Die beigefügte Figur I. zeigt übersichtlich die Verhältnisse der Harnbestandtheile; an Stelle des gesammten Stickstoffes im Harn ist der gefundene Harnstoff aufgezeichnet; im Ganzen sind fünf Tage gezeichnet, nämlich zwei Tage vor und nach dem Versuchstage und der Versuchstag selbst.

Der Blutdruck zeigte während der ganzen Zeit keine wesentliche Veränderung.

Nach weiteren acht Tagen, während welcher der Patient in der Genesung fortschritt, habe ich eine neue Beobachtungsreihe angestellt. Die Harn- und Kothentleerung wurde drei Tage lang vor dem Versuche bestimmt, so dass die hier gewonnenen Zahlen die Resultate der Tabelle VII. geben.



Figur I.

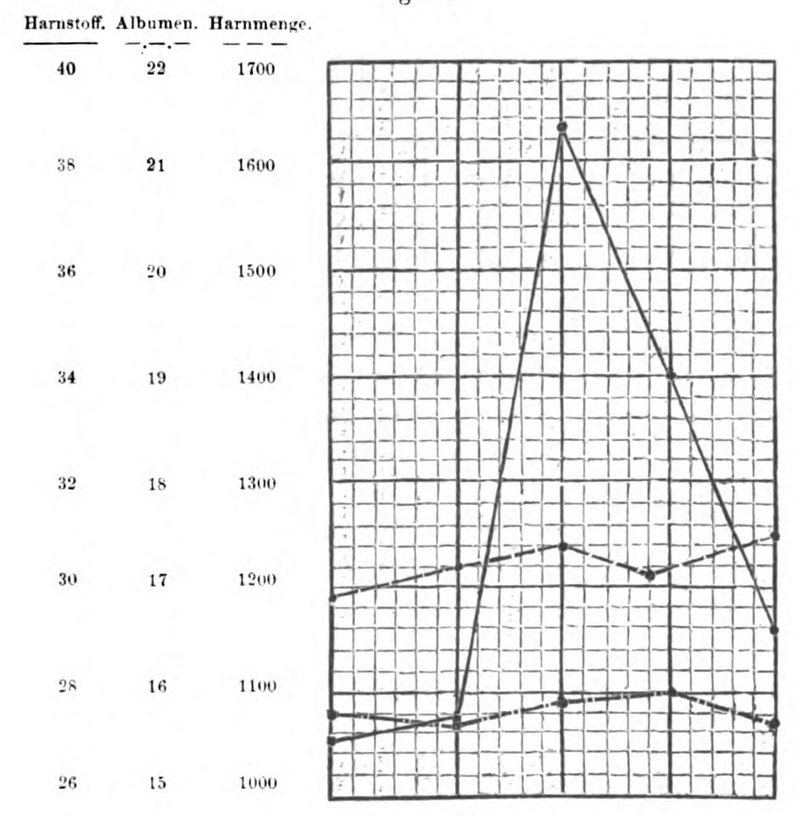


Tabelle VII.

Tag.	Harn-menge.	Spec Gw.	Albumen.	Stickstoff.	Harn-säure.	Chlor-natrium.	Schwefel-säure.	Phosphor-säure.	Stickstoff im Koth	Stickstoff in Harn u. Koth.	Stickstoff-Differenz.
1.	1450	1023	12,8	12,54	0,66	10,36	1,87	3.00	0,21	12,75	—1,13
2.	1500	1022	12.1	12.69	0,63	10.00	1,99	2.91	0,73	13.42	—0,46
3	1510	1022	11,8	12,60	0,67	10,29	1,93	3,05	0,88	13,48	—0,40

Die Harnmenge hat also mittlererweile zugenommen und der Eiweissgehalt abgenommen, so dass also die Besserung vorgeschritten ist; es fühlt sich auch der Patient selbst viel besser, er liegt noch zu Bett und geniesst dieselbe Nahrung.

Zu der neuen Beobachtung (Tag 1) wurde an den vier Terminen je ein rohes Hühnerei zu der Nahrung gegeben; durch diese Zuthat stieg der Stickstoffgehalt der gesammten Nahrung auf 17,84 g N. Die Harnveränderung zeigt die umstehende Tabelle VIII.

Es geht aus dieser Tabelle hervor, dass die vermehrte Einfuhr von stickstoffreicher Nahrung in Form rohen, flüssigen Hühnereiweisses nur eine natürliche Steigerung der Stickstoffbestandtheile im Harn bewirkte, welche Ausscheidung rasch vorüber ist, so dass also eine Harnstoffstauung nicht eintrat; auch die Eiweissausscheidung wurde nicht alterirt. Da nun

Tabelle VIII.

Tag.	Harn-menge.	Spec.Gw.	Albumen.	Stickstoff.	Harn-säure.	Chlor-natrium.	Schwefel-säure.	Phosphor-säure.	Stickstoff im Koth	Stickstoff in Harn u. Koth.	Stickstoff-Differenz.
1.	1530	1021	11,6	17,13	0.93	12,31	2,19	1,97	0,62	17,75	—0,09
2.	1540	1021	11,3	12,60	0.58	10,96	2,11	1,99	0,57	13,17	—0,71
3.	1510	1022	11,0	12,56	0,59	10,90	1,91	1,93	1,03	13,59	—0,29
4.	1550	1019	10,4	12,54	0,62	10,30	1.92	1,86	0,79	13,33	—0,55

in einem folgenden Versuche bei der erneuten Verabreichung von 8 weichgekochten Eiern einerseits und der Verabreichung von 8 rohen Hühnereiern neben der Nahrung andererseits der Harnstoff in prompter, rascher Weise ausgeschieden wird, so lässt sich mit Recht schliessen, dass die Genesung des Patienten so weit vorgeschritten ist, dass das Nierenepithel im Stande ist, grosse Stickstoffmengen auszuscheiden. Die Eiweissmenge im Harn, welche mittlerweile auf 1,6 g heruntergegangen war, wurde nicht beeinflusst.

6. Bleiniere; primärer Morbus Brightii.

Zur Orientirung hebe ich aus der Krankengeschichte hervor, dass es sich um einen 40 Jahre alten Mann handelt, welcher wiederholt an Bleikoliken und einmal an einer Lähmung der beiden Unterarme erkrankt gewesen ist; er besitzt einen deutlichen Bleisaum am Zahnfleisch. Allmälig hat sich bei ihm das Bild der Schrumpfniere ausgebildet mit Hypertrophie der Herzmuskulatur. Die Augenstörung ist deutlich vorhanden. Der Puls ist hart. Die Harnmenge ist erhöht, das specifische Gewicht niedrig, der Eiweissgehalt schwankt bis zu 3 pM., die Harnstoffausscheidung scheint unverändert. Hydropische Erscheinungen bestehen nicht.

Während der Beobachtungszeit verzehrt Patient täglich 100 g Fleisch, 150 g Kartoffeln, 1100 ccm Milch, 200 g Brod, 30 g Butter; ausserdem trinkt Patient Morgens um 10 Uhr und Nachmittags um 5 Uhr 300 g Wasser. Der Stickstoffgehalt der Nahrung beträgt zusammen 13,52 g; der Harn zeigt in drei aufeinanderfolgenden Tagen folgende Zusammensetzung:

Tabelle IX.

Tag.	Harn-menge.	Spec.Gw.	Albumen.	Harnstoff.	Harn-säure.	Chlor-natrium.	Schwefel-säure.	Phosphor-säure.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff zusamm.	Stickstoff-Differenz.
1.	2600	1011	7,2	27.00	0,41	12,72	1,78	2,96	} 1,04	26,45	—0,59
2.	2650	1010	7,3	27,46	0.40	12,68	1,74	2,86			
3.	2590	1011	7,1	27,03	0.38	12,70	1,76	2,93	0,56	13,16	—0,36



Es befindet sich also der Patient im Stickstoffgleichgewicht und es wird diese Nahrungsart gut vertragen. Diese Nahrung erfuhr zunächst einen Zuwachs an weichgekochten Eiern in der Weise, dass Morgens und Abends je 2 und Mittags 4 Eier hinzutraten, durch welche der Nahrungsgehalt an Stickstoff 21,45 g betrug. Der Harn ist in der folgenden Gruppe zusammengestellt.

Tabelle X.

Tag.	Harn-menge.	Spec.Gw.	Albumen.	Harnstoff.	Harn-säure.	Chlor-natrium.	Schwefel-säure.	Phosphor-säure.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff in Harn u. Koth.	Stickstoff-Differenz
1.	2640	1024	7,3	42,71	0,51	14,93	1,96	4,89	0,76	20,69	—0,76
2.	2620	1013	7,0	27,14	0,39	12,95	1,80	9,11	0,40	13,17	—0,35

Es ist also die Steigerung der Eiweisszufuhr auf die Ausscheidung der Albuminurie ohne Einfluss geblieben; die Harnstoffexcretion vollzog sich in der richtigen Weise, so dass also in diesem Falle die secernirende Thätigkeit der specifischen Nierenepithelien sich als sufficient erwies. Zu beachten ist hierbei die auffallende Steigerung der Phosphorsäure; während die Harnmenge unverändert blieb, stieg die Phosphorsäure um 66,8 pCt., der Harnstoff um 58 pCt., die Harnsäure um 34 pCt., das Kochsalz um 17,5 pCt. und die Schwefelsäure um 11,3 pCt. gegenüber dem normalen Tage unmittelbar vor der Beobachtung. Im Verlauf der Beobachtung blieb der Puls bei seiner Zahl, der Blutdruck in der Temporalis, mit dem Basch'schen Sphygmomanometer gemessen, stieg nur gering. 15 Stunden lang waren im Harne neben der einfachen Albuminurie Albumosen vorhanden.

An dem nämlichen Patienten stellte ich nach 5 Tagen folgende Beobachtung an. Zunächst gab ich ihm den gesammten Stickstoffgehalt seiner Nahrung in der Form des rohen Hühnereies allein, so dass er 14 Eier den Tag über verzehrte, welche im Ganzen 13,84 g Stickstoff enthielten. An die Stelle der Milch trat Wasser. Morgens und Abends nahm Patient je 3 rohe Eier, Mittags verschluckte er 8 Stück. Die Einwirkung findet sich in folgender Zusammenstellung; die Eier wurden am Tage No. 2 verabreicht.

Tabelle XI.

Tag.	Harn-menge.	Spec.Gw.	Albumen.	Harnstoff.	Harn-säure.	Chlor-natrium.	Schwefel-säure.	Phosphor-säure.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff in Harn u. Koth.	Stickstoff-Differenz.
1.	2700	1014	6,9	28,13	0,41	12,81	1,79	2,88	0,54	13,66	+0,14
2.	2660	1010	7,0	24,43	0,39	12,61	1,72	2,76	1,61	13,01	—0,83
3.	2710	1012	6,8	27,00	0,40	12,72	1,79	2,84	0,63	13,23	—0,29



Wir sehen also in dieser Tabelle, dass vorab die Eiweissausscheidung keine grössere wurde; die Harnstoffausscheidung scheint an dem Beobachtungstage (No. 2) kleiner, aber es handelt sich nur darum, dass die Stickstoffausscheidung im Kothe eine grössere war, so dass nicht alles Hühnereiweiss vom Darmkanal benutzt wurde. Die Niere hat also keinesfalls einen merkbaren Reiz erlitten.

Die Beobachtungen am Thiere hatten mich gelehrt, dass es nothwendig ist, die Ernährung mit Hühnereiweiss zeitlich auszudehnen. Ich schloss deshalb an diese Reihe eine neue Serie an, in welcher die Anzahl der rohen Eier nicht vermehrt wurde, dagegen vier Tage lang zur Verabreichung kam. Hierdurch entstand

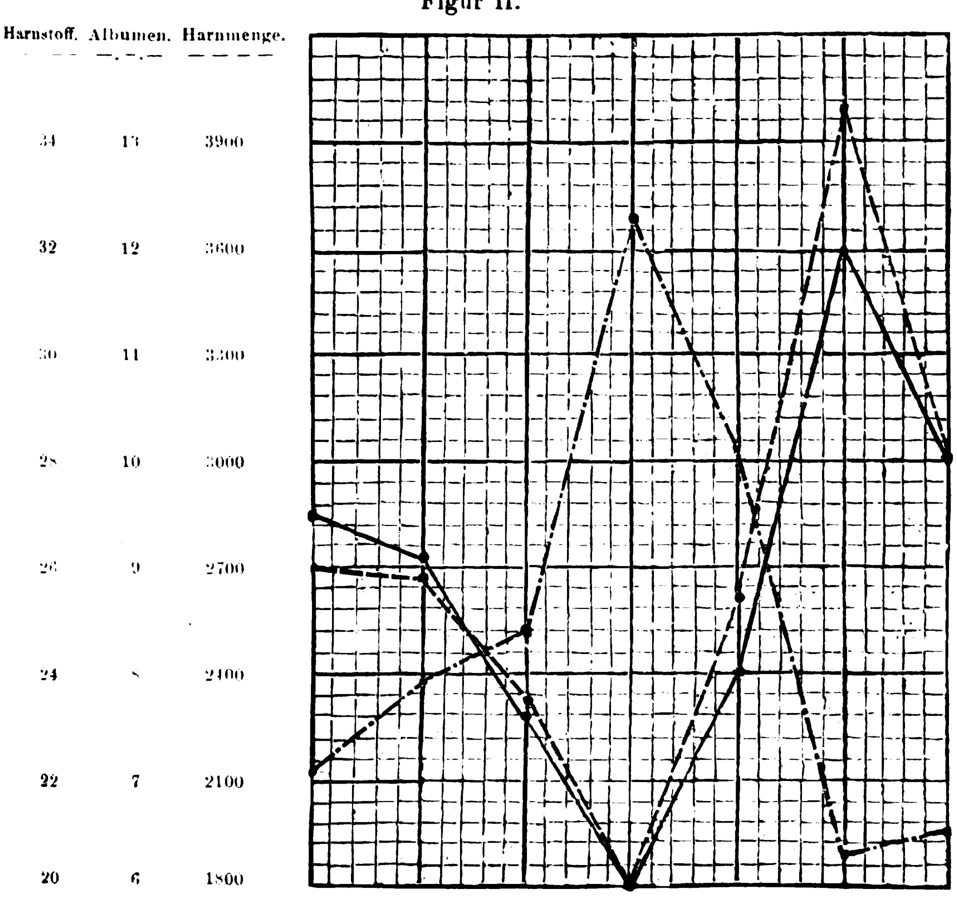
Tabelle XII.

Tag.	Harnmenge.	Spec.Gw.	Albumen.	Harnstoff	Harnsäure.	Chlornatrium.	Schwefelsäure.	Phosphorsäure.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff in Harn u. Koth.	Differenz.
1.	2700	1013	7,1	27,63	0,42	12.69	1,74	2.91	}1,04	26,13	—1.55
2.	2680	1016	7,9	26,15	0,38	12.18	1,66	2.54			
3.	2300	1021	8.4	23.26	0.37	12,00	1,52	2,16	0.73	11,58	—2.26
4.	1800	1028	12,3	20,17	0,21	11,46	1,30	1,81	1,27	10.68	—3.16
5	2600	1018	10,1	24,90	0,40	11,93	1.64	2,11	0,62	12.23	—1.29
6.	4100	1008	6,3	32,00	0,61	13,00	1,82	3.03	0,57	15,60	+2,08
7.	3000	1010	6,5	28,11	0,52	12,96	1,82	3,02	0,86	13,97	+0,45

Diese Zahlen sprechen so deutlich für sich, dass nicht daran zu zweifeln ist, in welcher Weise die Veränderung der Harnzusammensetzung sich vollzieht. Bereits am 2. Tage macht sich eine Abnahme der Harnmenge geltend, während der Eiweissgehalt des Harns gelinde ansteigt; der Harnstoff sinkt und mit ihm die Salze; da in den Faecalien keine Stickstoffvergrösserung zu finden ist, so lässt sich nur schliessen, dass der Stickstoff im Körper verweilt. Die Temperatur war nicht erhöht. Am dritten Tage tritt das Verhalten der Harnzusammensetzung bereits markant hervor und am vierten Tage ist die volle Gewissheit da: Die Harnmenge nimmt mehr und mehr ab, das specifische Gewicht steigt, der Eiweissgehalt des Harnes wächst plötzlich und stark, die Harnstoffentleerung liegt darnieder. Der Patient fiebert nicht, dagegen finden sich manche Symptome, welche der klinischen Beachtung werth sind. Der Patient, welcher, nebenbei bemerkt, über starkes Hungergefühl klagt, steht ersichtlich unter dem Einfluss der Herzanstrengung: die Aktion ist bedeutend intensiver, der 2. Pulmonalton klappt viel lauter, das Arterienrohr ist ungemein hart, die Pulszahl von 76 auf 88 erhöht, die Pulscurve weist auf grössere Spannung hin und der Manometerwerth, welcher vor dem Versuche 110 mm ausmacht, beträgt 180 mm in der Temporalis; offenbar ist das Herz unter dem Einfluss einer stärkeren Anforderung und thätig, um die Stauungen der Stoff-

wechselproducte im Blut herauszuschaffen. Auch die Entleerung der Harnsalze ist vermindert. Am Tage nach dem Versuche (Tag 5 der Tabelle XII.) macht sich die Rückkehr zu den gewöhnlichen Verhältnissen bemerkbar, dadurch, dass die Harnmenge, der Harnstoff und die Salze steigen und die Eiweissmenge abnimmt; am 6. Tage tritt die Erscheinung der Compensation hervor, indem die Harnmenge weit über das mittlere Maass vergrössert ist; im Harn wird bei Weitem mehr Stickstoff ausgeschieden, als die eingeführte Nahrung enthielt; die Salze verhalten sich in gleicher Weise; die Eiweissausscheidung sinkt ziemlich rasch bis zu der Grösse, welche im Verlauf der Erkrankung dieses Patienten gesehen wird. Am 7. Tage, also dem 3. Tage der einfachen

Figur II.



Ernährung, sind die Verhältnisse, wie sie vor dem Versuche vorlagen, annähernd wieder erreicht. Hieraus geht mit Sicherheit hervor, dass in dem rohen, flüssigen Hühnereiweiss ein lädirendes Moment liegen muss, welches das noch vorhandene, weniger widerstandsfähige Nierenepithel schädigt; die Stoffwechselprodukte stauen sich im Blute an, das Harnwasser wird zurückgehalten und die schwer geschädigten Epithelien

lassen um so mehr Eiweiss durchtreten; erst am 2. Tage nach Beendigung des Versuches gelingt es dem Organismus, die Anhäufungen zu überwältigen, die Nierenepithelien haben sich erholt und genügen wieder der Anforderung. Auch mikroskopisch macht sich im Harn die Schädigung der Nieren bemerkbar; während unter gewöhnlichen Verhältnissen bei diesem Manne eine Anzahl Präparate des Harns durchsucht werden mussten, um ein einzelnes Nierenepithelium oder die Stücke eines Cylinders zu finden, sind jetzt am 4. und 5. Tage reichliche Epithelbeimischungen in jedem Präparat sofort aufzufinden, Zustände, welche am 7. Tage wieder vollkommen verschwunden sind. Im Harne war niemals Hühnereiweiss nachzuweisen, wohl die ersten 24 Stunden hindurch Propeptonurie neben dem gewöhnlichen Harneiweiss.

Die Figur II. zeigt, wie die Harnstoffstauung ihren höchsten Grad erreicht hat zu der Zeit, als die Albuminurie ihren Gipfel bestiegen hat; wie die Harnstoffstauung verhält sich die Harnwasserretention. Gegenüber dem normalen Tage, welcher in Tabelle XI unter No. 3 angegeben ist, an welchem 27,00 g Harnstoff ausgeschieden wurde, fällt die Harnstoffmenge am 4. Tage der Tabelle XII um 25,3 pCt. und steigt in ihrem Maximum um 18 pCt., während die Harnmenge um 50,6 pCt. sinkt und daraufhin die mittlere Ziffer um 51,3 pCt. übersteigt. Der Harn dieses Patienten enthält für gewöhnlich 0,9 pCt. Harnstoff, am Tage des tiefsten Harnstoff- und Harnwasserstandes enthält der Harn 1,12 pCt. Harnstoff, und als die Harnwasserausscheidung am grössten ist, beträgt der Gehalt 0,78 pCt. Harnstoff, so dass also die Harnstoffausscheidung und Harnwasserentleeruug nicht genau in ihren Bewegungen einander proportional sind, sondern dass die Harnmenge sich in breiteren Grenzen bewegt, tiefer fällt und höher ansteigt.

Die Stickstoffbestimmung des Kothes lehrt, dass die Resorption eine gute ist, so dass alles Hühnereiweiss im Darme verbraucht wurde. Nur am 4. Tage hat die Verdauung eine kleine Einbusse erlitten, weil in den Fäces ein Stickstoffgehalt von 1,27 auftrat, es ist dieses aber immerhin so unbedeutend, dass diese Ziffer keine Beachtung verdient.

Nach Ablauf einer Woche wurde eine neue Versuchsreihe an diesem Patienten angestellt, welche darin bestand, dass im Verlauf des Tages in derselben Anordnung, wie in der vorstehenden Beobachtung, 14 weich gekochte Eier 4 Tage eingeführt wurden. Der Einfluss auf die Harnentleerung findet sich in der umstehenden Tabelle XIII. notirt.

Diese Reihen zeigen, dass die viertägige ausschliessliche Ernährung mit coagulirtem Hühnereiweiss für die Thätigkeit der Nieren keinen Einfluss äussert; auch der Blutdruck bleibt unverändert, so dass bei diesem Patienten die ausschliessliche Ernährung mit coagulirtem Hühnereiweiss von der Ernährung mit rohem Hühnereiweiss wesentlich absticht.

Tabelle XIII.

Tag.	Harnmenge.	Spec.Gw.	Albumen.	Stickstoff im Harn.	Harnsäure.	Phosphorsäure.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff in Harn u. Koth.	Stickstoff-Differenz.
1.	2650	1014	7,0	13,12	0,47	2,85	0,61	13,73	+0,21
2.	2700	1013	6,8	12,94	0,43	2,80	0,53	13,47	—0,37
3.	2640	1014	6,6	12,90	0,43	2,81	}1,46	27,62	—0,06
4.	2680	1015	7,1	13 26	0,42	2,79			
5.	2710	1013	6,8	13,13	0.38	2,84	0,18	13,31	—0,53
6.	2720	1012	7,0	12,87	0,39	2,89	0,76	13,63	+0,11
7.	2660	1013	6,1	12,76	0,35	2,80	0,73	13,49	—0,03

7. Nierensclerosis.

Zu der Beobachtung diente ein 57 Jahre alter Mann, welcher seit vier Jahren an den deutlichen Erscheinungen einer primären Nierenschrumpfung leidet. Zur Zeit ist das Befinden so, dass Patient spazieren geht und wohl ist. Des Versuches wegen legt sich Patient zu Bett, um jede Beeinflussung seiner Stoffwechselvorgänge durch Muskelanstrengung zu vermeiden. Vor dem Versuche besteht die Ernährung aus $1^1/_2$ Liter Milch mit 100 g Brot, in der Weise vertheilt, dass zum Mittag der Patient 1 Liter Milch in der Form der Milchsuppe verzehrt; dazu trinkt er Morgens und Abends je 250 g Milch; den Tag hindurch verzehrt der Patient in seiner Nahrung 10,73 g N. In 2 Tagen stellt sich die Harnuntersuchung auf folgende Zahlen:

Tabelle XIV.

Tag.	Harnmenge.	Spec.Gw.	Albumen.	Stickstoff im Harn.	Harnsäure.	Chlornatrium.	Schwefelsäure.	Phosphorsäure.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff in Harn u. Koth.	Stickstoff-Differenz.
1.	3400	1008	8,14	6,86	0,32	10,43	1,63	2 34	0,64	7,50	—3,23
2.	3100	1006	8,45	6,49	0,30	10,52	1,58	2,30	0,80	7,29	—3,44

Diese beiden Tage lassen deutlich erkennen, dass die Stickstoffausscheidung eine ungemein geringe im Harn ist; es wird bedeutend mehr Stickstoff in der Nahrung eingeführt als die Ausscheidung beträgt; im Harne ist nur soviel Stickstoff enthalten, als eine hungernde Person producirt. Der Harn enthält an beiden Tagen als Harnstoff bestimmt 14,58 und 13,90 g, im Ganzen also 0,43 pCt. Harnstoff; auch die Harnsalze sind vermindert ausgeschieden. Das Körpergewicht sank stetig.

Meine Versuchsreihe bei diesem Patienten bestand zunächst darin, ihn zwei Tage lang eine eiweissreichere Nahrung durch Zusatz weichgekochter Hühnereier nehmen zu lassen. Morgens und Abends nahm er zu seiner Milch je $1^1/_2$ weichgekochtes Ei, Mittags genoss er



in seiner Milchsuppe 3 Hühnereier. Die Harnuntersuchung zeigt ihr Ergebniss in der folgenden Tabelle. Die eiweissreichere Nahrung enthält 16,66 N.

Tabelle XV.

Tag.	Harn-menge.	Spec.Gw.	Albumen.	Stickstoff im Harn.	Harn-säure.	Chlor-natrium.	Schwefel-säure.	Phosphor-säure.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff in Harn u. Koth.	Stickstoff-Differenz.
norm.	3100	1006	8,45	6,49	0,32	10.52	1,58	2,30	0.80	7,29	—3,44
1.	4000	1009	8.51	8,48	0.62	11,11	1,93	2.79	0,73	9,21	—7,45
2	5600	1012	12,79	11,61	0,89	11,64	2 14	2,99	0,85	12.40	—4,20
3.	4300	1017	10.38	12,49	0,77	11,52	1,98	2,84	0,78	13,27	+2,54
4.	3800	1013	9.19	13,11	0.53	10 97	1.86	2,51	0.93	14,04	+3.31
5.	3200	1008	8,21	4,94	0,36	10,97	1,68	2.30	0,65	5,59	—5,14
6.	3300	1007	7,90	6,81	0,39	10,63	1,66	2,43	0,83	7,64	—3,09

Diese Zahlen zeigen in unzweideutiger Weise, dass die Thätigkeit der Niere bei diesem Patienten für die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Stoffwechselproducte eine beschränkte ist und dass die erhöhte Anforderung an die Niere mit vermehrter Eiweissausscheidung beantwortet wird. Die Steigerung der Eiweisszufuhr zeigt sich schon gleich in den ersten 24 Stunden deutlich, deutlicher noch im Verlauf des zweiten Tages, und reicht bis in den zweiten Tag der gewöhnlichen Ernährungsweise (Tag 4 der Tabelle) hinein. Die Harnmenge erfährt einen Zuwachs, welcher die Versuchsernährung zwei Tage lang überdauert, die Salze sind in ähnlicher Weise berührt, ohne genau den Harnwasserbewegungen zu folgen. Die Harnstoffmenge, welche am normalen Tage 13,90 beträgt, ist an den folgenden Tagen 18,15, 24,85, 26,75, 28,10, 10,60 und 14,60 g, also sie erfährt einen erheblichen Zuwachs während der eiweissreichen Nahrung, steht aber tief unter dem eingeführten Stickstoffwerth; die Harnstoffziffer bleibt nicht nur hoch, sondern sie steigt so beträchtlich am 3. und 4. Tage an, dass im Harn mehr Stickstoff zur Entleerung kommt, als in der Nahrung zugeführt wurde. Betrachten wir zunächst die Harnstoffziffer an den einzelnen Tagen, so lehrt dieselbe, dass ein Theil des Harnstoffes nicht zur Ausscheidung durch die Niere kommt, sondern im Körper verbleibt, dass es sich aber nicht um einen Ansatz stickstoffhaltiger Bestandtheile handelt: denn der Körper entledigt sich des Stickstoffs in fortgesetzt thätiger Weise; die Niere ist zu sehr geschädigt, als dass sie in rascher Weise die Harnstoffüberschwemmung austilgen könnte, sie wird ihrer aber dennoch Herr, nur bedarf sie einer längeren Zeit; dadurch sehen wir noch die hohen Harnstoffzahlen, als schon zwei Tage lang die gewöhnliche Stickstoffmenge zur Verarbeitung vorliegt. Es folgt daraus, dass ein erheblicher Theil der Harncanälchenepithelien gestört sein musste und dass auch die compensatorischen Vor-



gänge nicht erschöpfend waren. Was die Salze anbelangt, so ist ihre Ausscheidung eine viel promptere; zwar stehen sie zur Harnstoffausscheidung in einem bestimmten Verhältniss, aber sie folgen seinen Bewegungen hier nicht, da allen Salzen in dieser Beobachtung gemein ist, dass sie schon zur normalen Ziffer abfallen, wenn die Harnstoffmenge noch deutlich wächst, ja sie fallen gleichmässig noch tiefer, wenn die Harnstoffmenge ihre höchste Stelle erreicht. Es lässt sich hieraus schliessen, dass die Salzausscheidung weniger tangirt ist, als die Harnstoffexcretion. Die Harnwasserausscheidung erfährt einen überraschenden Zuwachs; von dem gewöhnlichen Nahrungstage an steigt sie um 2500 g, also um 80,6 pCt., die Steigerung hält an und überdauert die reiche Eiweissnahrung. Betrachten wir die einzelnen Ausscheidungsproducte in ihrem Verhältniss zu einander, so harmoniren das Harnwasser, die Harnsalze und das Albumen mit einander, während der Harnstoff seinen eigenen Weg geht.

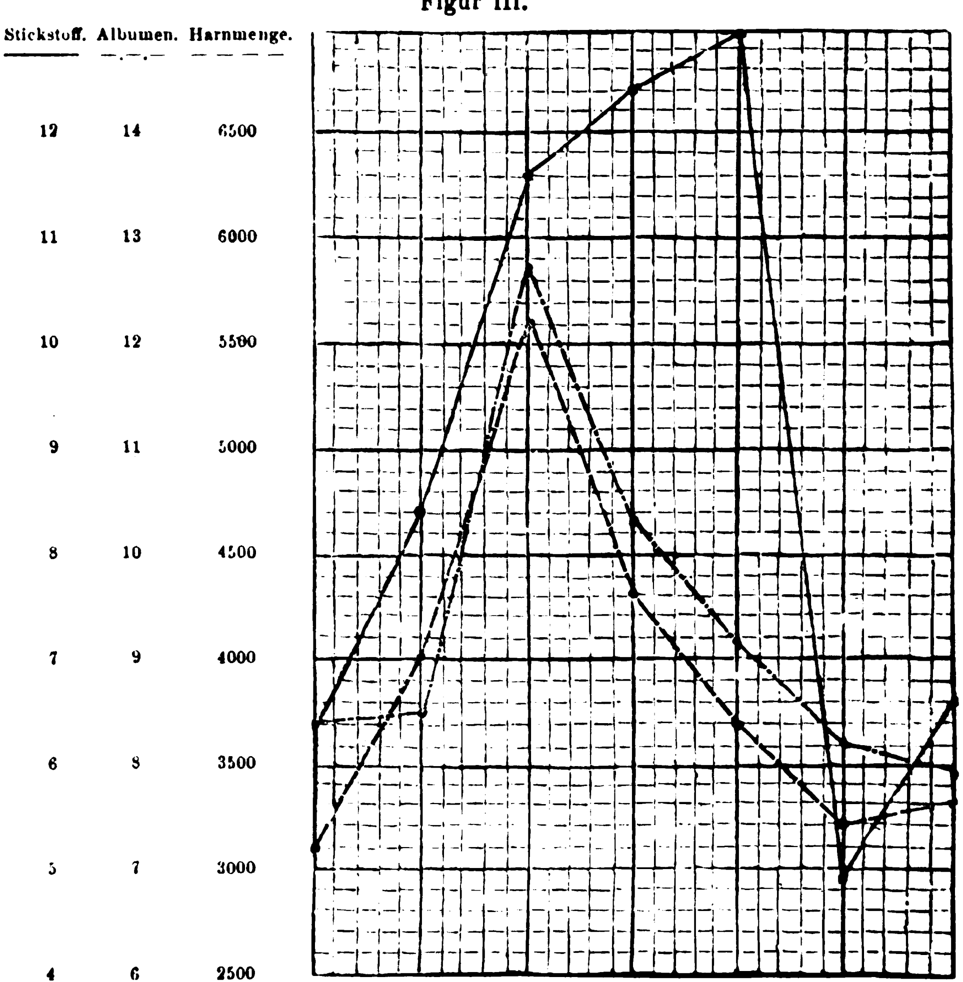
Die Aufzeichnung in der Figur III. zeigt dieses am deutlichsten; aufgezeichnet ist der Stickstoffgehalt des Harnes, das Harnwasser und der Eiweissgehalt im Urin.

In welcher Beziehung stehen nun das Harnwasser, die Harnsalze und das Albumen des Harnes zu einander und wie verhält sich andererseits der Harnstoff zu ihnen? Gerade in der Thatsache, dass das Harnwasser, die Salze und das Albumen in gleichen Kurven ausgeschieden werden, kann man versuchen, Anhaltspunkte für die Erklärung zu finden. Die in der reichen Nahrung vermehrt aufgenommenen Salze bilden zugleich einen Reiz für die Glomerulusepithelien, welcher zu einer vermehrten Secretion des Harnwassers führt; dazu kommt das compensatorische Bestreben des Organismus, die Excretionsstoffe, die sich bei der schlechten Nierenthätigkeit rasch und erheblich anstauen, auszuscheiden: das Herz des Patienten arbeitet energischer, die Pulszahl steigt auf 90 Schläge in der Minute, der Blutdruck steigt von 120 auf 150, 160, ja 170 mm, in der Temporalis gemessen; diese beiden Punkte, die secretionssteigernde Thätigkeit der harnfähigen Salze einerseits, der gesteigerte Blutdruck und die grössere Durchströmungsgeschwindigkeit des Blutes durch die Nieren andererseits, erklären die grosse Zunahme des Harnwassers. Und was nun die Albuminurie anlangt, deren Ursprung die Glomeruli bilden, so vermag wohl zunächst die grössere Harnfluth einen Theil des Albumens mit sich zu reissen, dann aber ist gerade die vermehrte Anforderung an die Glomerulusepithelien die Ursache der Albumenausscheidung: die thätigen Epithelien erlahmen durch die vermehrte Arbeit rascher, manche sterben auch gänzlich ab, sie sind baldigst erschöpft, pathologisch ermüdet, und in diesem erschöpften Zustande halten sie das Eiweiss des Blutes nicht zurück, die Albuminurie wird reichlicher. Je mehr Salze ausgeschieden sind, um so mehr verringert sich die Harn-



menge und um so mehr vermindert sich die Arbeitsanforderung an die Epithelien der Knäuel, sie erholen sich und die vorher ermüdeten, nunmehr neu gekräftigten Epithelien schränken den Albumenaustritt nach Möglichkeit ein. An anderer Stelle findet die Harnstoffausscheidung statt; wir sehen auf der Tafel III, dass sie nicht gleichen Schritt mit dem Harnwasser hält: das Harnwasser sinkt schon tief herab, während die Stickstoffziffer noch ansteigt; dann plötzlich sinkt der Stickstoff weit unter den an sich schon geringen Werth derjenigen Tage, an welchen


Figur III.



die gewöhnliche Nahrung verabreicht wird, herab, während Harnwasser und Harnsalze in mehr gleichmässiger, stetiger Weise nach abwärts schreiten. Zunächst zeigt dieses Bild klar, dass die Ausscheidungsstätten des Harnstoffes ganz andere sind wie diejenigen des Harnwassers; sie haben mit einander nichts zu thun. Dann aber, da die Austrittsstelle des Harnstoffes in den Epithelien der Harnkanälchen liegt, ist zu schliessen, dass das Kanalepithel zunächst nicht im Stande ist, den gesammten Harnstoff rasch auszuscheiden: die Länge der Ausscheidung ersetzt die Inten-

sität der Ausscheidung; der Harnstoff ist vorübergehend angestaut und in Folge des Ausgleiches dieser Stauung finden wir trotz der Harnwasserabnahme am 3. und 4. Tage den absoluten Harnstoffgehalt steigen und die Ausscheidung in der Folge zwei Tage lang grössere Mengen Stickstoff liefern, als der Patient in der Nahrung zu sich genommen hat. Die Tage 3 und 4, an welchen die aufgenommene Nahrung 10,73 g Stickstoff enthielt, liefern im Harn 12,49 und 13,11 g N, also bedeutend mehr, als die Nahrung hatte. Fiebervorgänge, Dyspnoe, Körperbewegungen fanden nicht statt. Plötzlich sinkt die Harnstoffziffer von 28,1 auf 10,6 g, also tief unter den Werth der Tage mit der gewöhnlichen Nahrung, an welchen schon wenig Harnstoff ausgeschieden wird; es ist offenbar die Folge davon, dass durch die grosse Anforderung, welche die Harnstoffanhäufung an die Epithelien stellte, die Epithelien die Grenze ihrer Leistungsfähigkeit überschritten haben und plötzlich zum Theil die Arbeit einstellen. Wohl ist es richtig, dass im Verlauf des fünften Tages die Harnstoffstauung überwunden ist und deshalb der Harnstoffgehalt im Harn sinken musste, aber das würde uns nicht die Thatsache erklären, dass die Harnstoffziffer so tief unter die erwartete Zahl herabsinkt.

Es lehrt demnach diese Beobachtung im Ganzen, dass die überreiche Eiweiszufuhr in directer Weise zu einer Vermehrung der Albuminurie Anlass giebt und zwar dieselbe hervorruft einestheils durch die Vermehrung der harnfähigen Salze, anderntheils durch Ermüdung und Lähmung der Knäuelepilien, wobei, wie in allen Fällen reicher Eiweissnahrung, die Hyperalbuminose des Blutes und die sonstigen Endproducte des Eiweissumsatzes ihre besondere Rolle spielen; nicht minder Werth ist auf die Erscheinung zu legen, dass zugleich der Harnstoff sich anstaut und dass die Gefahr der vollständigen Stockung in der Harnstoffausfuhr sehr nahe gerückt ist [1]).

Dieselben Ergebnisse wurden gewonnen, wenn der Eiweissgehalt der Nahrung durch die Zuthat von rohen Eiern gesteigert wurde; auch hier stieg die Harnwasser- und Albumenmenge des Harns, während die Stickstoffausfuhr eine Hemmung erfuhr; der grösste Werth des Harnwassers betrug 4800 ccm, die grösste Eiweissziffer 11,84 g.

Im Verlauf meiner Beobachtung habe ich die Stoffwechselproducte untersucht, wie sie sich dann gestalteten, wenn die gesammte Nahrung nur aus rohem Hühnereiweiss bestand. Zur Verwendung kamen 11 rohe Eier, welche einen Stickstoffgehalt von 10,87 g enthielten. Um eine gleiche Flüssigkeitszufuhr zu erzielen trank der Patient

1) Lichtheim, Urämie. Corresp.-Blatt für Schweizer Aerzte. XII. Jahrg. 1882. April.



Morgens und Abends 250 ccm und Mittags bis zu 1 Liter Wasser; diese Nahrungsweise wurde drei Tage lang durchgeführt; die sonstigen äusseren Bedingungen sind die nämlichen, der Patient hat also Bettruhe, die Temperatur wird controlirt. Unter der Einwirkung der Milchnahrung verhielt sich während zweier Tage, unmittelbar vor dem Versuch die Harnzusammensetzung so, wie sie zeigt die

Tabelle XVI.

Tag.	Harn-menge.	Spec.Gw.	Albumen.	Stickstoff.	Harn-säure.	Chlor-natrium.	Schwefel-säure.	Phosphor-säure.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff in Harn u. Koth.	Stickstoff-Differenz
1.	2800	1013	7,94	7,00	0,43	10,67	1,65	2,53	1,10	8,10	—2,63
2.	2700	1012	8,04	6,77	0,46	10,53	1,64	2,56	0,91	7,68	—3,05

Es sind im Ganzen also dieselben Verhältnisse wie in der Tabelle XIII., mit der geringen Abänderung, dass die Harnmenge eine Abnahme zeigt. Die Aenderung unter dem Einfluss der ausschliesslichen Ernährung mit rohem Hühnereiweiss weist die Tabelle XVII., aus welcher abzulesen ist, dass die Verabreichung von 11 rohen Hühnereiern an den zwei ersten Tagen sich gerade so verhält, wie die Milchnahrung, also im Ganzen vermehrte Harnmenge, mässiger Eiweissgehalt im Harn und verringerte Harnstoffmenge, welche nicht auf Ansatz von Stickstoff als Körpermaterial beruht; am dritten Tage steigt plötzlich die Eiweissausscheidung beträchtlich von 8,34 auf 13,84 g, also um 66 pCt., die Harnmenge sinkt, der Blutdruck steigt an; es ist also in den beiden ersten Tagen keine specifische Einwirkung des rohen Hühnereiweisses zu ersehen, dann aber tritt mit Sinken der Harnmenge Steigerung der Albuminurie ein, welche am nächsten Tage, bei der gewöhnlichen Ernährung zurückgegangen ist. Die Stickstoffziffer im Harn ist nicht berührt, die Ausnutzung im Darm eine gute.

Tabelle XVII.

Tag.	Harn-menge.	Spec.Gw.	Albumen.	Stickstoff.	Harn-säure.	Chlor-natrium.	Schwefel-säure.	Phosphor-säure.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff zusamm.	Stickstoff-Differenz.
norm.	2700	1012	8,04	6,77	0,46	10,53	1,64	2,56	0,91	7,68	—3,05
1.	2600	1013	7,93	7,06	0,41	11,36	1,66	2,59	0,84	7,90	—2,97
2.	2800	1011	8,34	6,99	0,48	11,24	1,53	2,50	}2,17	17,07	—4,67
3.	2300	1016	13,84	7,91	0,53	11,42	1,69	2,63			
4.	2500	1014	8,34	7.39	0,51	11,41	1,73	2,61	0,82	8,21	—2.52

Im Gegensatz zur Milchnahrung tritt also eine deutliche Einwirkung auf die Harn- und Eiweissausscheidung durch das rohe Hühnereiweiss hervor, und da diese beiden Vorgänge sich in den Knäueln abspielen,

so ist aus diesen Versuchsreihen zu schliessen, dass das rohe Hühnereiweiss in diesem Falle eine Gefahr für diese Nierengebiete in sich trug. Hühnereiweiss ist im Harn niemals vorhanden gewesen. Es ist von Interesse, zu wissen, dass der Patient trotz consequent durchgeführter stickstoffarmer Ernährung später an Urämie zu Grunde ging.

8. Chronische parenchymatöse Nephritis.

Ein 34 Jahre alter Mann zeigt alle klinischen Symptome der chronischen parenchymatösen Nephritis, welche noch nicht wesentlich in die Form der secundären Schrumpfniere übergegangen ist. Der Appetit ist befriedigend; Morgens trinkt Patient 250 ccm dünnen Theeaufguss, gegen Abend dasselbe Quantum mit je 50 g Brod; Mittags verspeist er 400 g Fleisch und 30 g Brod mit 150 g Kartoffeln und 150 ccm Milch, so dass Patient in seiner Nahrung 16,42 g Stickstoff zu sich nimmt. Diese Nahrung geniesst Patient schon längere Zeit; während derselben setzt sich der Harn in folgender Ordnung zusammen.

Tabelle XVIII.

Tag.	Harnmenge.	Spec.Gw.	Albumen.	Stickstoff.	Harnsäure.	Chlornatrium.	Schwefelsäure.	Phosphorsäure.	Stickstoff im Koth	Stickstoff in Harn u. Koth.	Stickstoff-Differenz.
1.	650	1034	24,53	14,11	0,31	8,43	1,12	2,03	0,80	14,91	—1,51
2.	600	1034	23,89	13,04	0,28	8,11	1,06	1,89	0,97	14,01	—2,41

Diese Zahlen zeigen, dass die Thätigkeit der Niere ungemein darniederliegt und dass es sich um eine bedeutende Erkrankung des gesammten Nierenapparates und aller seiner Bestandtheile handelt. Im weiteren Verlauf dieses Falles wird sich zeigen, dass die Stickstoffziffer des Harns nicht auf einem Ansatz von Körpermaterial beruht, sondern auf einer Störung der Nierenthätigkeit. Der Stickstoffgehalt des Kothes zeigt, dass die Ausnutzung der Nahrungsmittel hinreichend ist, dass also die Verdauung prompt sich vollzieht.

Diese Nahrung wurde zunächst während dreier Tage durch die Verabreichung von rohen Hühnereiern ersetzt, welche 16,15 g Stickstoff enthalten. Der Harn liefert folgende Tabelle:

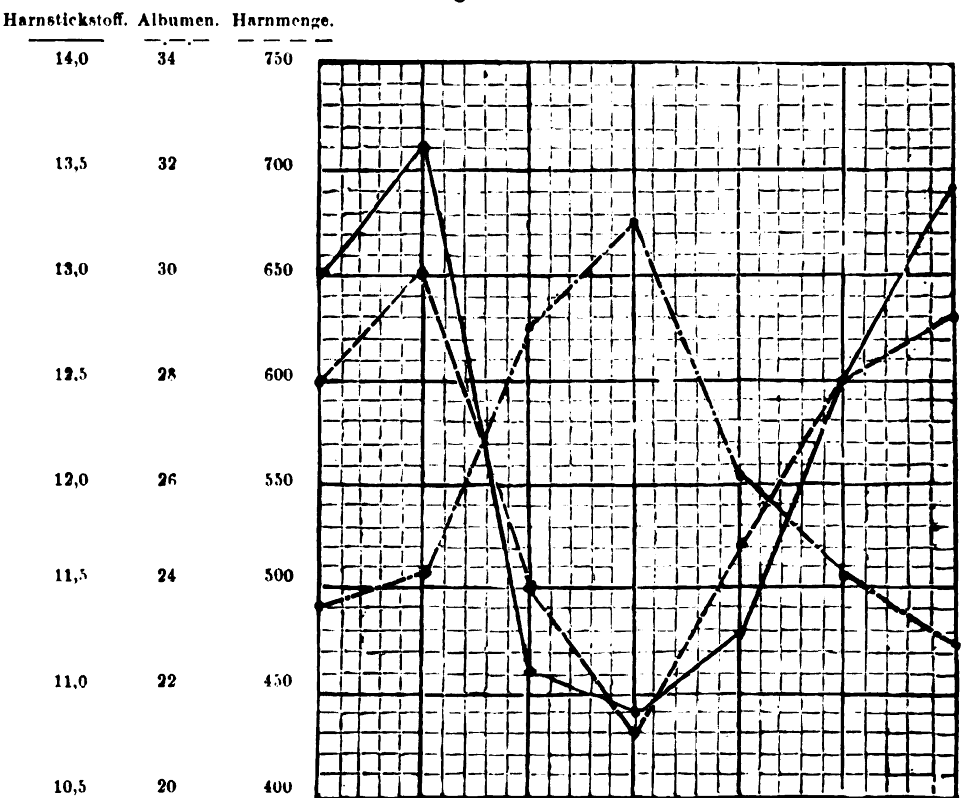
Tabelle XIX.

Tag.	Harnmenge.	Spec.Gw.	Albumen.	Stickstoff.	Harnsäure.	Chlornatrium.	Schwefelsäure.	Phosphorsäure.	Stickstoff im Koth	Stickstoff zusamm.	Differenz.
1.	600	1034	23,89	13,04	0,28	8,11	1,06	1,89	0,97	14,01	—2,41
2.	650	1036	24,36	13,61	0,31	8,14	1,13	1,91	0,88	14,49	—1,66
3.	500	1040	28,94	11,19	0,26	7,91	1,03	1,64	0,73	11,82	—4,33
4.	430	1044	31,93	10,96	0,24	7,86	1,01	1,59	0,53	11,49	—4,66
5.	520	1033	26,12	11,34	0,31	8,14	1,45	2,01	0,90	12,24	—3,91
6.	600	1026	24,55	12,52	0,34	8,20	1,39	1,79	1,0	13,52	—2,63
7.	630	1025	23,16	13,43	0,36	8,24	1,26	1,63	1,0	14,43	—1,72



Die gewonnenen Zahlen, in einer Curve aufgezeichnet, erleichtern die Uebersicht. Aufgezeichnet ist der Harnstickstoff, das Harnwasser und die Eiweissmenge.

Figur IV.



Es fällt sofort der grosse Unterschied in die Augen, welcher die Albuminuriecurven auszeichnet, während alle anderen Ausscheidungen — denn auch die Salze folgen dem Verhalten des Harnwassers und Stickstoffes — während der Verabreichung des rohen Hühnereiweisses einen Abfall ihrer Menge erleiden, erfährt die Eiweisslinie einen raschen und kräftigen Anstieg: gerade wenn die übrigen Harnbestandtheile ihr Minimum erreichen, ist sie auf ihrem Maximum angelangt. Gemeinsam wie das Harnwasser, der Harnstoff und die Salze sinken während der drei Versuchstage, steigen sie unmittelbar nach den Tagen wieder zu ihrem ursprünglichen Werthe an. Fassen wir zunächst die Thatsache in das Auge, dass das Harnwasser und die Harnsalze eine Verminderung beträchtlicher Art erfahren, so lässt sich hieraus ersehen, dass diejenigen Gebiete der Niere, in welchen gerade diese beiden Bestandtheile ausgeschieden werden, offenbar in schwerer Weise geschädigt sind; die Wassereinverleibung in den Körper war annähernd die nämliche geblieben und auch die Salzmengen waren nicht so geändert worden, dass ihr Werth in der Ausscheidung hätte vermindert sein müssen; es lehrt aber auch



die Kurve am folgenden Tage mit zweifelloser Sicherheit, dass die specifischen Knäuelepithelien ihre Thätigkeit vielfach einstellen bei dieser Ernährung mit rohem Hühnereiweiss; denn als die gewöhnliche Nahrung wieder in ihr Recht trat, werden die Epithelien wieder leistungsfähiger, sie scheiden mehr Wasser aus und sie entleeren Salze im Ueberschuss, so dass wir wohl anzunehmen berechtigt sind, es wurden die Salze gebildet, aber die Nieren vermochten sie nicht auszuscheiden, also keine Hemmung in der Bildung, sondern eine Zurückhaltung der fertigen, harnfähigen Salze; als das Hinderniss fällt und die Glomerulusepithelien ihre Fähigkeit wiedergewonnen haben, steigt die Harnmenge und steigen die Salze, wobei wir finden, dass die Harnsäure um 10,7 pCt. und die Schwefelsäure um 36,8 pCt. ihren Werth des normalen Tages überschreiten, die Phosphorsäure um 6,3 pCt., so dass es klar ist, dass die Salze im Körper zurückbehalten wurden; ziemlich rasch ist der Anfangswerth wieder erreicht. Also allen gemeinsam ist die Retention im 1. Theil der Kurve, die vermehrte Ausscheidung im 2. Theil und die schliessliche Ruhe auf dem Mittelwerth. Was nun den Harnstoff anlangt, so erleidet er eine Verminderung, vielleicht zum Theil, weil die verminderte Harnfluth der Ausscheidung ungünstig ist, zum Theil aber durch die Störung der Thätigkeit der Niere selbst. Die grösste Veränderung erleidet die Eiweissausscheidung, sie erfährt einen Zuwachs von 8,04 g gegenüber dem Anfangswerth von 23,89 g; dadurch wird der ursprüngliche Procentgehalt von 3,98 bei 600 ccm Harn verändert in 7,4 pCt. bei 430 ccm Harn. Die Eiweissausscheidung bleibt auch in den Tagen nach den drei Beobachtungstagen sehr hoch, aber sie vermindert sich stetig und am 4. Tage nachher ist die vermehrte Ausscheidung vorüber. Zwei Thatsachen folgen also aus diesen Kurven: zunächst die Thatsache der Vermehrung der Albuminurie und 2. die Thatsache der Verminderung des Harnwassers, der Harnsalze und des Harnstoffes unter dem Einfluss der Ernährung mit rohen Eiern: es muss also in solcher Ernährung ein beträchtliches, schädigendes Moment liegen, da eine Verletzung des gesammten Nierenapparates offenkundig ist. Betroffen sind die Epithelien der Glomeruli, sie sterben in grossen Mengen ab oder nähern sich einer todten Membran dadurch, dass sie gelähmt erscheinen, so dass sie Albumen in grösseren Massen durchtreten lassen; je mehr Albumen austritt, um so schwerer muss das Epithel geschädigt sein und um so weniger kann es seiner activen Thätigkeit der Harnwasser- und Harnsalzausscheidung genügen, so dass also in diesem Falle die Steigerung der Albumenausscheidung Hand in Hand geht mit dem Sinken des Harnes und der Salze. Die Harnstoffausscheidung wird hierdurch ungemein beeinflusst, da durch die Zurückhaltung des Harnwassers die procentische Zusammensetzung des Blutes an Harnstoff ein geringerer ist, so dass also das Blut oder die



Harnstofflösung, welche die Stäbchenepithelien der gewundenen Harnkanälchen erreicht und passirt, weniger concentrirt ist und dadurch verminderte Ausscheidung bedingt; denn um so reichlicher scheiden die normalen Stäbchenepithelien Harnstoff aus, je concentrirter die Harnstofflösung ist, welche an sie herantritt. Kommt dann die Thatsache hinzu, dass die Kanalepithelien offenbar durch die Nierenentzündung erkrankt sind und dass die erkrankten Epithelien nicht im Stande sein können, soviel Harnstoff auszuscheiden, als dem jeweiligen Concentrationsgrad des Blutes entspricht, so sind die Schwäche und Erkrankung der Stäbchenepithelien im Verein mit der Ansammlung des Harnwassers und dadurch bedingter Verdünnung der Harnstofflösung im Blute im Stande zu erklären, weshalb der Harnstoffgehalt des Harns heruntergesetzt ist. Aber auch direct liess sich das Absterben der Nierenepithelien nachweisen, die starken Anhäufungen von Nierenepithelien und Epithelcylindern im Harn spricht dafür, dass eine erhebliche Schädigung der Epithelien vorlag. Der Körper wurde sehr wenig tangirt: die Temperatur blieb normal, ausser Hungergefühl belästigte den Patienten nichts. Die Untersuchung des Circulationsapparates zeigte, dass das Herz eine geringe Beschleunigung seiner Thätigkeit erfuhr, indem die Zahl seiner Contractionen auf 82 im Durchschnitt stieg, während sonst die Zahl nie über 72—74 Pulse herausging. Die Pulswelle, welche früher einen Druck von 100—110 ergab, wies 130—140 mm nach; dementsprechend trat die Rückstosselevation schwächer in der Pulscurve hervor und wurden die Elasticitätsschwankungen deutlicher. Die Schädigung der Nieren durch das rohe Hühnereiweiss war keine andauernde: rasch traten die gewöhnlichen Ausscheidungen wieder ein, bald auch sind die Formelemente im Harn vermindert; rothe Blutzellen kamen im Harn nicht vor, so dass ein acuter Nachschub erheblicher Art im Verlauf der chronischen Nierenentzündung auszuschliessen ist; Blutfarbstoff war im Harn nicht vorhanden.

Es wird aber die Sicherheit des Beweises für die Schädlichkeit des rohen Hühnereiweisses dadurch gestärkt, dass in einer späteren Versuchsreihe an dem nämlichen Patienten dieselbe Anzahl Hühnereier in coagulirtem Zustande als Ernährung angewandt werden; die Harn-Untersuchung zeigt dabei das uniforme Resultat, dass unter dieser Ernährung keine Schädigung der Nieren stattfand.

9. Stauungsniere.

Der Patient, welcher 47 Jahre alt ist, leidet an einer nicht compensirten Mitralinsufficienz. Die Ernährung besteht aus 200 g Fleisch, 200 g Kartoffeln, 100 g Brod mit 8,88 Stickstoff in toto; ausserdem trinkt Patient Morgens und Abends 100 g Wasser; mehr Nahrung



verweigert Patient. Dabei verhält sich die Harnzusammensetzung wie Tabelle XX. zeigt.

Tabelle XX.

Tag.	Harn-menge.	Spec.Gw.	Albumen.	Stickstoff.	Harn-säure.	Chlor-natrium.	Schwefel-säure.	Phosphor-säure.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff im Harn u. Koth.	Differenz des Stick-stoffs.
1.	800	1024	4,21	9,99	0,41	10,91	1,43	1,36	1,10	11,09	+2.21
2.	780	1021	4,16	9,48	0,38	10,85	1,40	1,31	0,92	10,40	+1,52

Die Harnmenge ist also vermindert, das specifische Gewicht erhöht, die Eiweissausscheidung gering, die Salzausfuhr nicht erschwert, dagegen wird im Harne erheblich mehr Stickstoff ausgeschieden, als die gesammte Nahrung enthält. Die Ursache dieser vermehrten Stickstoffausscheidung dürfte wohl ihre Erklärung in der bestehenden Dyspnoe finden, ein Vorgang, welcher in der rühmlich bekannten Arbeit von A. Fraenkel[1]) und Fleischer-Penzoldt[2]) seine Begründung findet. Fieber besteht nicht, der Patient liegt ruhig zu Bett. Die Harnzahl ist schon lange Zeit gering und der Harnstoffwerth trotzdem relativ hoch, so dass man eine plötzliche Ausfuhr angestauten Harnstoffes ausschliessen muss.

Die mikroskopische Untersuchung des dunklen, sauren Harnes zeigt spärliche, schmale, homogene, durchsichtige Cylinder, mit einzelnen verfetteten Epithelien bedeckt, mässig viele einzelne Epithelien und viele saure harnsaure Natronsalze. Der Puls ist sehr klein, der Manometerwerth der Radialis ist nur 70, die Herzaction schlecht, die einzelnen Contractionen unter einander in jeder Beziehung ungleich.

Weil dieser Patient mehr Stickstoff ausschied, als er aufnahm, so lag der Gedanke nahe, ihm eine stickstoffreichere Nahrung zu geben; dazu eignet sich für meine Bestrebungen der Zusatz von Eiern. Ich liess deshalb Morgens und Abends je ein weich geronnenes Ei nehmen und zum Mittag zwei solcher unter die Kartoffeln mischen; dadurch stieg der Stickstoffgehalt der Nahrung auf 12,83 g N.

Der Versuch erstreckt sich über zwei Tage (Tag 2 und 3) und liefert die

1) A. Fraenkel, Ueber den Einfluss verminderter Sauerstoffzufuhr zu den Geweben auf den Eiweisszerfall im Thierkörper. Virchow's Archiv. 1876. Bd. 67. S. 272.

2) Fleischer und Penzoldt, Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Stoffwechsels mit besonderer Berücksichtigung des Einflusses von Respirationsstörungen. Virchow's Archiv. 1882. Bd. 87. S. 210.



Tabelle XXI.

Tag.	Harn-menge.	Spec. Gw.	Albumen.	Stickstoff.	Harn-säure.	Chlor-natrium.	Schwefel-säure.	Phosphor-säure.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff in Harn u. Koth.	Stickstoff-Differenz.
1.	780	1021	4.16	9,48	0,38	10,85	1,40	1,31	0,92	10,40	+1,52
2.	800	1026	5,02	13,83	0,53	11,12	1,58	1,62	0 87	14,70	+1,87
3.	780	1028	5,69	12 43	0,51	11,06	1,47	1,53	1,14	13,57	+0,74
4.	760	1019	4,00	9,29	0,42	10,91	1,46	1,39	0,99	10,38	+2,50

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass das Harnwasser keine Veränderung erlitt, dass die Stickstoffmenge anstieg, aber dennoch viel mehr Stickstoff im Harne ausgeschieden wurde, als die Nahrung enthielt. Die Eiweissausscheidung im Harne ist während der eiweissreichen Nahrung grösser, so dass es sich nicht von der Hand weisen lässt, dass die eiweissreichere Kost bei diesem Patienten eine nicht unwesentliche Steigerung der Albuminurie zur Folge hatte. Der Blutdruck während des Versuches betrug 100 mm.

Die Versuche, mit rohen Eiern allein die Ernährung zu leisten, gestalteten sich bei diesem Patienten in einer Reihe zu einem brauchbaren Resultate. Der Patient trank Morgens und Abends je 2 rohe Eier und Mittags 5 Stück; daneben trank er Abends und Morgens je 100 ccm Wasser; zusammen nahm der Patient 8,90 g Stickstoff in seiner Nahrung ein. Die Harnzusammensetzung ist ersichtlich in der

Tabelle XXII.

Tag.	Harn-menge.	Spec. Gw.	Albumen.	Stickstoff	Harn-säure.	Chlor-natrium.	Schwefel-säure.	Phosphor-säure.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff in Harn u. Koth.	Differenz.
1.	800	1021	3,98	8,94	0,34	10,79	1,33	1,48	1,11	10,05	+1,17
2.	690	1017	5,45	6,14	0,26	10,48	1,15	1,22	2,99	9,13	+0,23
3.	780	1024	7,12	8,54	0,29	10,61	1,18	1,35	1,23	9,77	+0,89
4.	820	1019	4,16	8,29	0,37	10,63	1,21	1,39	0,63	8,92	+0,04

Zunächst sehen wir eine Abnahme der Harnmenge, der Harnsalze und des Stickstoffes in demjenigen Zeitabschnitte, welcher der Verabreichung der rohen Eier entspricht (Tag No. 2); es würde aber ein Fehler sein, wenn man hierbei an eine Behinderung der Harnstoffausscheidung oder an einen Ansatz von Körpermaterial denken würde; denn es lehrt die Analyse der Fäces, dass die niedrige Stickstoffzahl des Harnes dadurch bedingt wurde, dass die Ausnutzung des rohen Hühnereies im Darmcanal eine schlechte war; es fanden sich im Kothe, welcher zu diesem Tage gehörte, 2,99 g Stickstoff, so dass also von den eingeführten 8,90 g höchstens 5,91 g Stickstoff zur Resorption gelangten. Dadurch sehen wir wiederum, dass es unerlässlich ist, um sich vor

Trugschlüssen zu sichern, die Kothanalyse vorzunehmen; denn in Wirklichkeit also ist die Harnstoffabnahme zur Zeit der Ernährung mit rohem Hühnereiweiss nicht auf einer erneuten Functionsstörung der Nieren beruhend; von einer Retention des Harnstoffes kann keine Rede sein, weil im Harne 0,23 g N mehr ausgeschieden wird, als im günstigsten Falle zur Resorption kam. Was für den Harnstoff gilt, hat auch Geltung für das Harnwasser und die Salze; es wurde weniger resorbirt; der Stuhl, welcher sonst ziemlich fest und wohlgeformt ist, wird an diesem Tage weich und breiig entleert und beträgt, frisch entleert, 215 g, während der sonst entleerte Koth höchstens bis an 120 g im feuchten Zustande reichte. Um so auffallender bei der geringen Resorption der Nahrung ist die Ausscheidung des Albumen: es nimmt rasch zu, und beträchtlich bleibt die Entleerung nicht nur am Versuchstage, sondern sie steigt noch mehr am Tage darauf, und erst bis zu dem Ende des nächstfolgenden Tages sinkt der Werth zur Anfangsgrösse herunter: es handelt sich demnach um eine ziemlich lange anhaltende Veränderung in den Nieren, welche im Gefolge der Ernährung mit rohem Hühnereiweiss statthatte; dass es nur mit der Ernährung durch rohes Hühnereiweiss zusammenhing, konnte ich dadurch beweisen, dass, wenn ich weichgekochte Eier verabreichte, der Harn keine Veränderung zeigte. Dem Einwurf, dass mehr Eiweiss ausgeschieden werden musste, weil nur ein Theil der Nahrung zur Resorption kam und somit die Nierenepithelien mangelhaft ernährt wurden, dadurch in ihrer Thätigkeit noch mehr heruntergesetzt sein mussten, konnte ich begegnen, indem ich die Menge des weichgeronnenen Hühnereiweisses so sehr verringerte, dass ihr Werth tief unter dem Werthe des im obigen Versuche resorbirten rohen Hühnereiweisses stand: eine Steigerung der Albuminurie wurde nicht constatirt. Es muss also auch hier das Schädigende in der Beschaffenheit des rohen Hühnereies gelegen sein.

Bei diesem Patienten habe ich auch versucht, ob sich bei der Anwendung von secretionsanregenden Stoffen ein Einfluss äussern würde, aber ich habe in längeren Reihen keine Einwirkung bemerkt. Nun wird man allerdings die Verhältnisse der Stauungsniere nicht ohne Weiteres auf die Bedingungen einer echten Nephritis übertragen können; ich glaube aber, dass es erlaubt ist, aus dem Einen auf das Andere schliessen zu dürfen; denn bei lang bestehender Stauungsniere findet man nicht nur die charakteristischen Veränderungen an den Blutgefässen, sondern man sieht auch Trübungen und Verfettungen in den Nierenepithelien, wie man auch hyperplastische Vorgänge in dem interstitiellen Bindegewebe beobachten kann, so dass also Verhältnisse geschaffen werden, welche wenigstens an den Nierenepithelien allen Nierenentzündungen gemeinsam sind; sie sind es, welche für unsere klinischen Studien massgebend sind; können doch sogar bei der Stauungsniere die Harn-



canälchen in grosser Anzahl nach Verlust ihrer Epithelien in Folge mangelhafter Ernährung mit arteriellem Blute atrophisch zu Grunde gehen. Man darf deshalb sicherlich die erkrankten Epithelien der Staungsniere in ihrer physiologischen Wirkung mit den erkrankten Epithelien der echten Nephritis in eine Reihe setzen.

Eine Einwirkung auf das Herz liess sich nicht nachweisen.

10. Chronische interstitielle Nephritis.

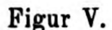
Befallen ist ein Patient von 47 Jahren; die Erkrankung ist hochgradig mit grosser Herzhypertrophie und Retinitis Morbus Brightii. Die Ursache ist unbekannt. Die Ernährung des Mannes ist in den letzten Tagen zusammengesetzt aus 200 g Fleisch, 250 g Milch und 120 g Brod, so dass Patient im Ganzen 9,90 g Stickstoff einnimmt. Die Ausscheidungen im Harne zeigen die Tage 1 und 2 in der folgenden Tabelle XXIII. Die Beobachtung bezweckt zunächst, den Eiweissgehalt der Nahrung durch rohe und weichgekochte Eier zu steigern, dann die Nahrung vollständig durch die ausschliessliche Ernährung mit coagulirtem Hühnereiweiss einestheils und rohem Hühnereiweiss andererseits zu ersetzen. Die Tage 3, 4, 5 sind die Tage, an denen je 5 weichgekochte Eier zur Nahrung gesetzt wurden; 6 und 7 sind Tage mit gewöhnlicher Ernährung, 8, 9 und 10 die Abschnitte mit dem Zusatz von rohen Eiern und 11 und 12 die folgenden Tage mit einfacher Ernährung. Der Zusatz der Eier erhöht den Stickstoffgehalt der Nahrung auf 14,84 g N.

Tabelle XXIII.

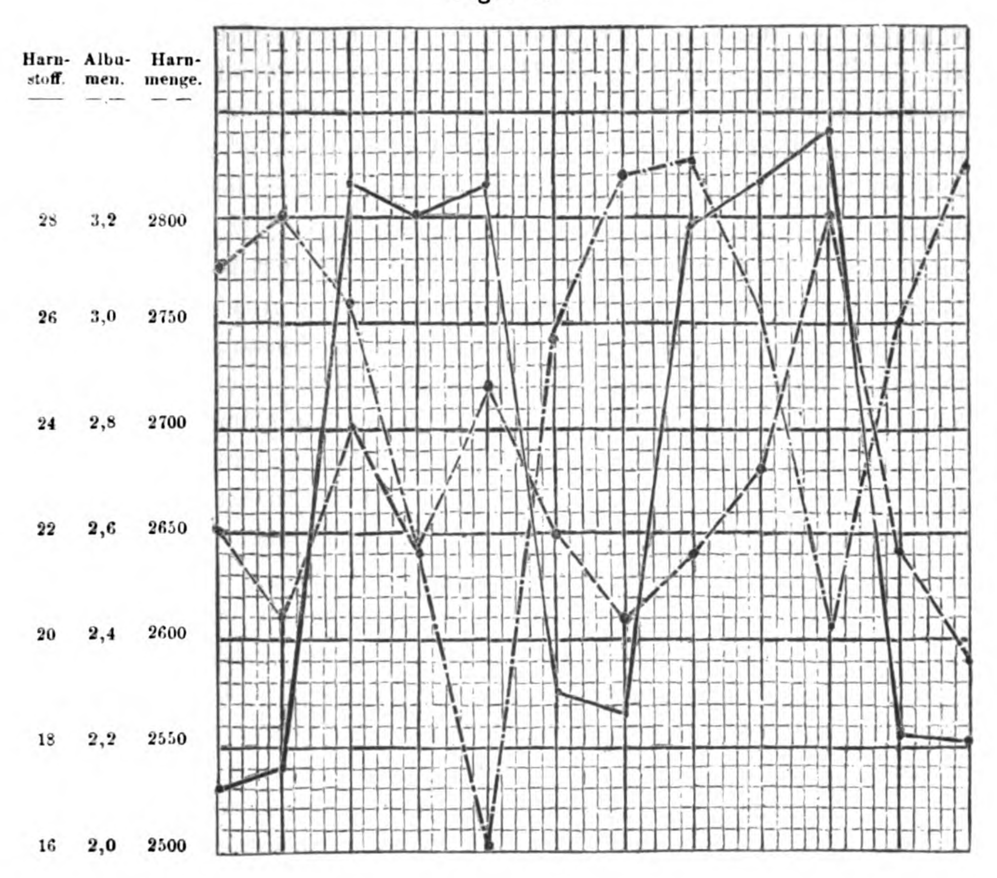
Tag.	Harnmenge.	Spec. Gw.	Albumen.	Stickstoff.	Harnsäure.	Schwefelsäure.	Phosphorsäure.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff in Harn u Koth.	Stickstoff-Differenz.
1.	2680	1009	3,12	8,03	0,40	2,22	3,16	0,96	8,99	—0,91
2.	2610	1009	3.23	7,86	0,39	2,20	3.11	1,12	8,98	—0,92
3.	2700	1012	3,05	13,40	0,54	2,51	3,37	1,32	14,72	—0,12
4.	2630	1010	2,54	13,06	0,52	2,49	3,31	1.24	14,30	—0,54
5.	2720	1011	2.11	13.36	0,56	2.51	3,34	1,52	14,88	+0,04
6.	2650	1012	2,96	8,86	0,46	2,28	3,20	0,64	9,50	—0,40
7.	2610	1010	3,28	8,75	0,41	2,23	3,18	0,76	9,51	—0,39
8.	2640	1011	3,31	13,02	0,52	2,47	3,34	} 2,48	28,92	—0,76
9.	2680	1009	3,02	13,42	0.57	2,59	3,41			
10.	2800	1010	2,42	13,81	0,61	2,73	3,59	1,26	15,07	+0,23
11.	2640	1011	3.00	8,51	0,43	2,32	3,21	0,83	9,34	—0,56
12.	2590	1009	3,30	8,44	0,41	2,30	3,16	0,99	9,43	—0,47

Die folgende Curve erleichtert die Veranschaulichung des Harnwassers, des Harnstoffes und des Eiweisses im Harne; es ist nicht nothwendig, die Ausscheidung der Salze aufzuzeichnen, sie folgen genau den Bewegungen des Harnwassers, wie die Tabelle XXIII. zeigt.





Figur V.



Diese Figur lehrt, dass die Tage, an welchen die eiweissreichere Kost eintrat (Tag 3, 4 und 5 einerseits und 8, 9, 10 andererseits), ein übereinstimmendes Resultat für Harnwasser und Harnstoffentleerung liefern, von welchem die Albumenziffer sich wesentlich unterscheidet. Während nämlich die beiden ersten eine Steigerung erfahren, welche mit der Wiederverabreichung der gewöhnlichen Kost zu dem früheren Werthe zurückkehrt, sehen wir bei der Eiweissmenge, dass an den Tagen der überreichen Eiweissernährung die Eiweissausscheidung im Harne sinkt, sie sinkt in dem einen Turnus von 3,23 auf 2,11 und in dem anderen Falle von 3,28 auf 2,42, also um 34,67 pCt. und 26,22 pCt.; mit Aufhören der reicheren Eiweisszufuhr steigt die Eiweissausscheidung innerhalb zweier Tage auf die anfängliche Grösse; es hat sich also um eine wirkliche Verminderung der Albuminurie gehandelt, während die Harnentleerung und die Harnbestandtheile sonst eine Zunahme aufweisen. Es muss als Schlussfolgerung angenommen werden, dass bei dieser reicheren Eiweissnahrung die Epithelien nicht geschädigt wurden, sondern geradezu eine Kräftigung, eine Stärkung erfuhren; dadurch dass sie besser ernährt wurden, sind sie besser im

Stande, den Eiweissdurchtritt zu hindern; es hat also die eiweissreichere Nahrung eine Besserung der Nierenthätigkeit herbeigeführt, insofern als wir die Eiweissausscheidung im Harne für einen treffenden Massstab für das Befinden der Nieren halten können. Es würde demnach diese Beobachtung im Einklang stehen mit der Veröffentlichung von Schreiber und Sehrwald und in schroffem Gegensatz zu den Mittheilungen Semmola's, welcher als allgemein gültig den Satz aufstellt, dass durch eine stickstoffreichere Ernährung die Eiweissausscheidung innerhalb 24 Stunden verdoppelt und verdreifacht werde. Aus den Stickstoffbestimmungen des Kothes geht hervor, dass die Ausnutzung der weichgekochten Eier neben der Nahrung verabreicht eine bessere ist als die Ausnutzung der rohen Eier. Diese geringere Aufnahme des Eiweisses aus den rohen Eiern macht sich auch in der Harnuntersuchung geltend: die Eiweissausscheidung im Zeitabschnitt der Ernährung mit rohem Hühnereiweiss neben der Kost nimmt nicht so sehr ab als bei den besser verdauten weichcoagulirten Eiern.

Diese Wahrnehmung machte es zur Nothwendigkeit, die eiweissreichere Ernährung fortzusetzen; ich liess deshalb die Nahrung durch den täglichen Zusatz von 100 g Fleisch und zwei weichgekochten Eiern steigern, so dass eine Stickstoffsteigerung um 5,36 g stattfand.

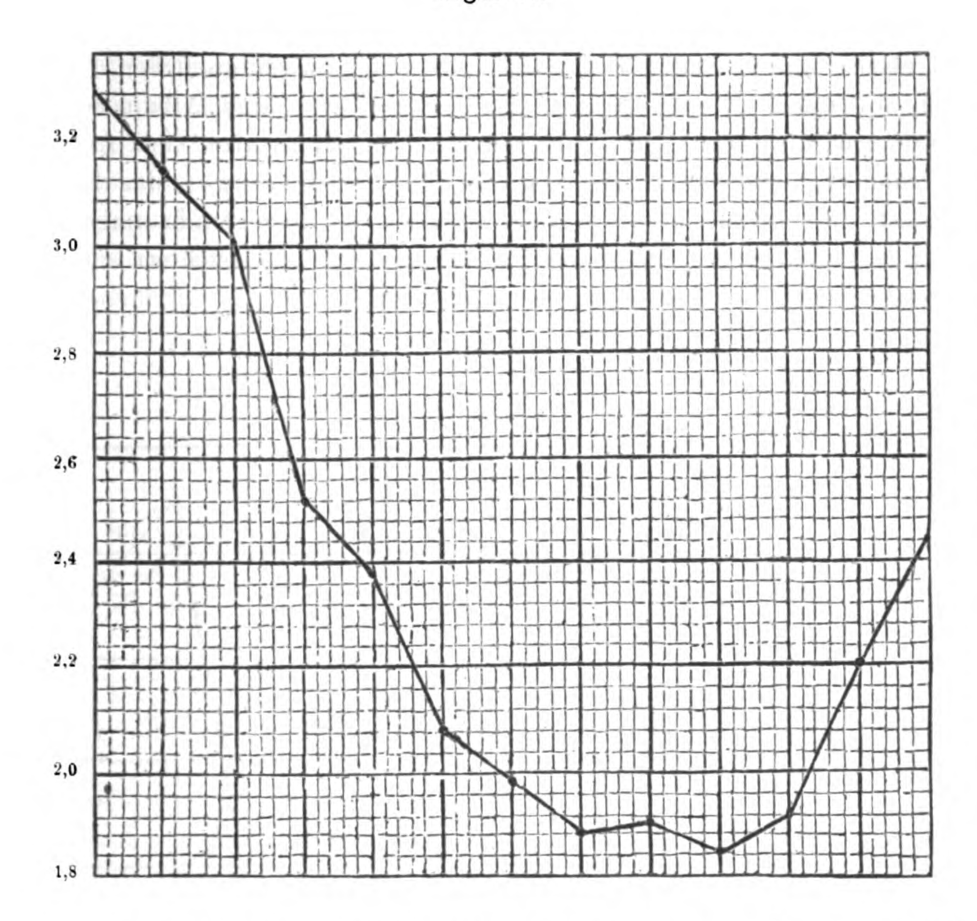
Die Eiweissmenge ist aufgezeichnet in der Fig. 6, welche zehn Tage umfasst; die Albumenmenge sinkt stetig herunter, bis unter 2 g in 24 Stunden; aber dabei stellt sich heraus, dass ein vollkommenes Verschwinden nicht eintritt, dass die Albumenausscheidung in diesem Falle eine Grenze fand, welche sie nicht überschreiten kann.

Am 11. und 12. Tage liess ich die Zuthaten weg und noch an dem selbigen Tage begann die Eiweissausscheidung zu steigen. Während der eiweissreicheren Ernährung waren der Puls und das Herz mässig verändert; die Herzkraft hatte sich gehoben, das Arterienrohr mehr gespannt, doch wurden die sphygmomanometrischen Werthe nur wenig gehoben, von 100 auf 120 mm; subjectiv fühlte sich Patient weit wohler und kräftiger.

Es liess sich bei diesem Patienten prüfen, wie sich die ausschliessliche reiche Ernährung mit weichgekochtem und rohem Hühnereiweiss verhielt. Es ist nicht nothwendig, besonders die Zahlen anzuführen, welche die Einwirkung des weichgekochten Hühnereies documentiren; sie ergeben nichts Anderes, als was die Fig. 5 darstellt, also keine Steigerung der Albuminurie, vielmehr eine Abnahme des Albumen im Harne, mithin keine Störung in der Nierenthätigkeit, ebenso auch keine Störung in der Circulationssphäre; eine Schädigung der Nierenepithelien schloss auch die Harnmikroskopie aus.



Figur VI.



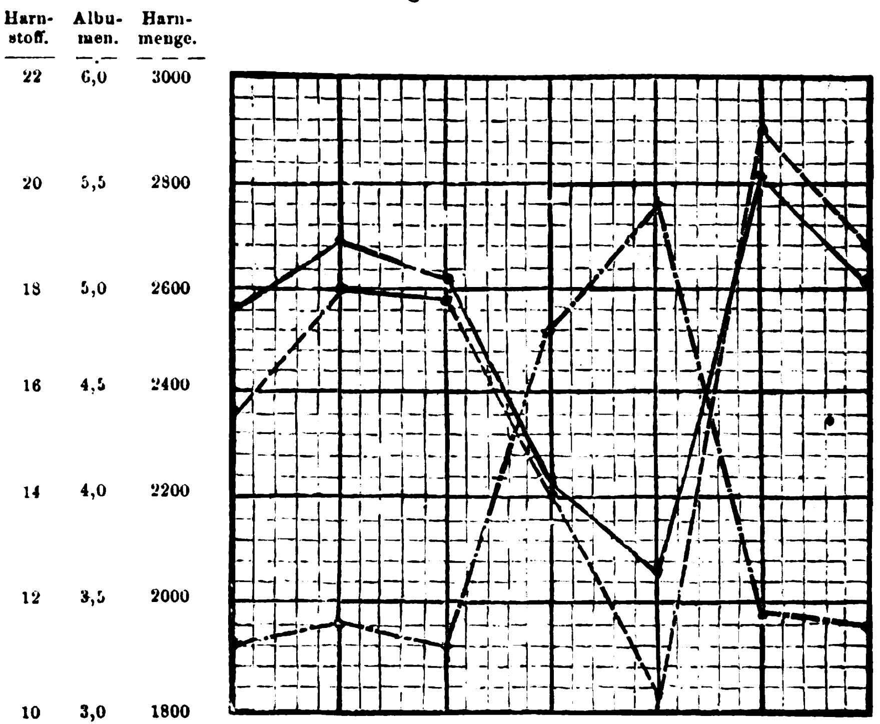
Abweichend von dieser Ernährungsart verhalten sich die Werthe, welche die ausschliessliche Ernährung mit rohem Hühnereiweiss lieferte. Ich gab zunächst auser 250 g Wasser Morgens und Abends je 2, Mittags 6 Hühnereier, roh und flüssig, welche 9,89 g Stickstoff enthielten, also im Ganzen gerade so viel Stickstoff in der Nahrung, wie in dem obigen Nährmaterial. Dabei ergab sich folgende Zusammenstellung:

Tabelle XXIV.

Tag.	Harnmenge.	Spec.Gw.	Albumen.	Harnstoff.	Harnsäure.	Phosphorsäure.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff in Harn u. Koth.	Stickstoff-Differenz.
norm.	2400	1008	3,38	17,67	0,41	3,28	1,11	9,35	—0,55
1.	2600	1009	3,40	18,91	0,50	3,33	0,99	9,81	—0,08
2.	2570	1010	3,36	18,29	0,47	3,31	1,26	9,79	—0,10
3.	2200	1019	4,86	14,13	0,24	3,06	0,81	7,50	—2,39
4.	1810	1021	5,42	12,64	0,21	3,01	1,22	6,88	—3,01
5.	2900	1014	3,47	20,19	0,59	3,49	0,63	10,98	+1.08
6.	2700	1009	3,40	18,18	0,48	3,36	0,87	9,35	—0,55

Am 1. und 2. Tage des Versuches trat keine Aenderung demnach ein, am 3. Tage aber begann die Eiweissausscheidung zu steigen und ebenso am 4. Tage, dem letzten Tage der ausschliesslichen Ernährung mit rohem Hühnereiweiss; an beiden Tagen sind Albumosen im Harne nachzuweisen. Der Harnstoff und die Harnsalze sind Anfangs unverändert, dann aber beginnen die Harnstoffmenge, das Harnwasser und die Harnsalze stark zu sinken, also gerade umgekehrt wie das Verhalten der Albuminurie. Die Uebersicht erleichtert sehr die folgende Figur.

Figur VII.



Aus beiden geht hervor, dass am 3. Tage der Ernährung mit rohem Hühnereiweiss die gesammte Function der Nieren geschädigt wird. Die Ausscheidung nimmt ab, die Epithelien erlahmen, Eiweiss tritt in vermehrter Menge durch; auch hier handelt es sich nicht um eine Behinderung in der Bildung des Harnstoffes, sondern um eine Retention des fertigen Harnstoffes und der harnfähigen Salze. Denn es wird in der Folge mehr Stickstoff durch den Harn allein entleert, als der gesammten einfachen Ernährung entspricht; ebenso steigt das Harnwasser beträchtlich über die Durchschnittszahl, als die gewöhnliche Nahrung wieder an die Reihe kam. Während diese Producte in der Ausscheidung behindert sind, steigt die Eiweissmenge im Harn; sie fällt, sobald die obige Nahrung verordnet wird. Es folgt also klar, dass diese Abweichung mit der Verabreichung des rohen Hühnereiweisses im

Zusammenhang stehen muss: das gesammte Nierenepithel ist vorübergehend geschädigt; je mehr Epithelien ihren Dienst einstellen, um so weniger fördern sie den activen Theil ihrer Thätigkeit, die Ausscheidung des Harnwassers und der harnfähigen Salze; die Harnwasserstauung bewirkt eine dünnere Harnstofflösung im Blute, so dass weniger Harnstoff ausgeschieden wird, aber wohl auch deshalb, weil direct die Canälchenepithelien lädirt werden; je mehr die Epithelien der Glomeruli ermatten, um so durchlässiger werden sie für Eiweiss. Beachtenswerth ist das Verhalten des Herzens; der Blutdruck stieg erheblich, die Blutgeschwindigkeit erfuhr einen Zuwachs, die Herzarbeit wurde vermehrt, aber trotz aller compensatorischen Bestrebungen des Körpers konnte die Harnmenge nicht gesteigert werden, sie sank vielmehr, weil sowohl das Herz an der Grenze seiner Leistungsfähigkeit angelangt war, als auch weil so viele Epithelien zerstört und arbeitsunfähig gemacht waren, dass eine rasche Ueberwindung überhaupt unmöglich war. Ein besönderer Werth ist darauf zu legen, dass erst am 3. Tage der Hühnereiweissernährung die Albuminurie steigt, Albumosurie auftritt und die anderen Störungen folgen. In den beiden ersten Tagen wohnt dem rohen Eiweiss Reiz genug inne, um die Secretion der Verdauungssäfte anzuregen, so dass seine Umwandlung stattfinden konnte. Die an und für sich reizlose Masse wird auf die Dauer nicht mehr für die Anspornung zur Verdauung genügen; es bildet sich ein kräftigeres Verlangen des Organismus nach Nahrung aus, und in dieser Steigerung, die mit dem wirklichen Hungerzustande in vielen Punkten harmonirt, liegt die Gefahr, dass unverdautes oder unvollständig verdautes Hühnereiweiss zur Resorption gelangt; bemerkenswerth ist dabei, dass solche geringe Mengen von unverdautem Hühnereiweiss — denn es kann sich nur um geringe Mengen handeln — solch grosse Wirkungen hervorrufen; das Vorkommen und die Wirklichkeit hat Stokvis bewiesen. Es summiren sich wohl hier die Schädigungen des rohen Hühnereiweisses und der Eiweissstoffwechselproducte.

Die von mir unternommenen Versuche, die Reizlosigkeit des rohen Hühnereiweisses durch Anwendung der früher benannten Mittel zu ersetzen, ergaben kein brauchbares Resultat; nur der Zusatz von Kochsalz steigerte die Ausscheidung des Harnwassers und des Harnstoffes und bewirkte weiterhin, dass die Albuminurie nur unwesentlich gesteigert wurde; aber dieses traf nicht so regelmässig bei diesem Patienten zu, dass ich hieraus einen vollgültigen Schluss zu ziehen mich für berechtigt halte.

Ausser diesen Patienten, deren Beobachtungsergebniss ich ausführlicher mitgetheilt habe, prüfte ich noch achtzehn andere Leute mit den verschiedensten Nierenkrankheiten, aber sie lieferten alle keine sicheren Resultate; sie reagirten sämmtlich mehr oder weniger auf die eiweissreichere und eiweissärmere Ernährung wie auf die ausschliessliche Be-



köstigung mit rohem Hühnereiweiss, aber die Versuche scheiterten oft deshalb, weil die nothwendige längere Beobachtung unmöglich wurde oder die Beobachtung durch bestehende Verdauungsträgheit zu sehr ungewiss war, oder aber es ging die Einwirkung der verschiedenen Ernährungsarten nicht über die Andeutung einer Beeinflussung heraus.

VI. Schlussfolgerungen.

Die strenge Durchführung der Milchernährung bei Entzündungen der Nieren ist in einer Anzahl von Erkrankungen eine vorzügliche Behandlungsmethode, wie der Fall 4 lehrt; es mindert sich und schwindet schliesslich die Albumenausscheidung im Harne, während bei dem nämlichen Patienten die entsprechende Fleischnahrung eine Steigerung der Eiweissmenge im Harne hervorruft. In einer anderen Anzahl von Erkrankungen macht es für die Eiweissausscheidung keinen Unterschied, ob die Ernährung vorwiegend mit Milch oder mit Fleisch geschieht (Fall 1, 2, 3); im Falle 1 fällt die Eiweissmenge im Harne zur Zeit der Fleischnahrung bedeutend, während das Bestreben der Abheilung der vorliegenden Scharlachnephritis während der Milchdiät langsamer voranschreitet.

Rohes Hühnereiweiss gesunden Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden subcutan oder intravenös einverleibt, führt zur Albuminurie. Die einzelnen Thiere verhalten sich unter einander verschieden. Dieselbe Quantität rohen Hühnereiweisses subcutan injicirt, ruft nicht immer Eiweissharnen hervor. Die im Harne ausgeschiedene Eiweissmenge ist sehr häufig grösser als die eingeführte. Bei subcutaner Einverleibung, welche in 130 Einzelversuchen 78mal Albuminurie lieferte, haben die Meerschweinchen stets schon in den ersten Stunden Albuminurie, welche im Durchschnitt 26 Stunden andauert; bei Kaninchen dauert die Eiweissausscheidung zwischen drei Stunden und vier Tagen, im Mittel 30 Stunden. Beide Thierarten fiebern nicht. Hühnereiweiss war unter 85 Einzelversuchen 4mal im Harne nachzuweisen und 3mal waren Albumosen neben der einfachen Albuminurie. Beim Hunde macht sich auch eine individuelle Verschiedenheit bemerkbar, welche nicht von dem Verhältniss des Körpergewichtes des Thieres zu der eingespritzten Eiweissmenge abhängig ist. Bei einem Hunde beginnt die Albuminurie nach $^1/_2$ Stunde, erreicht nach 3 Stunden ihren Höhepunkt und dauert 49 Stunden, bei einem anderen Hunde tritt Eiweiss im Harne auf nach $1^1/_2$ Stunden und dauert etwa 36 Stunden; im Harne sind Nierenepithelien, theilweise fettig degenerirt. Bei den Hunden ist sechsmal unter 45 Einzelversuchen die Eiweissausscheidung im Harne



grösser als die Einverleibung. Der Nachweis von Propepton giebt fünfmal, von Hühnereiweiss neben Harneiweiss zweimal positive Resultate.

Die intravenöse Einbringung ruft bei allen drei Thierarten regelmässig Albuminurie hervor. Unter 74 Einzelversuchen, welche Albuminurie hervorriefen, sind neunmal die Reactionen auf Hühnereiweiss ergiebig, Albumosurie ist keinmal nachzuweisen. Bei Kaninchen ist der Harn schon nach 15 Minuten eiweisshaltig und bleibt so für 5—6 Stunden. Bei Meerschweinchen tritt bisweilen schon nach 6 Minuten Eiweiss im Harne auf, stets in der ersten halben Stunde. Bei Hunden kann schon die Menge von $^1/_2$ ccm leichte Trübung im Harne hervorrufen. Die entleerte Eiweissmenge ist öfters grösser als die eingespritzte. Die intravenöse Einführung ruft eine stärkere Eiweissausscheidung als die subcutane hervor. Die intravenöse Einbringung zeigt sehr häufig im Harne Beimischung von Nierenepithel, das bisweilen schwarz punctirt ist; es kommen auch rothe Blutzellen im Harne vor, welche als Schatten zu bezeichnen sind; es ist der Fall bei 20 gesunden Kaninchen 4 mal, bei 20 Meerschweinchen 2 mal und 1 mal bei 29 Versuchen an gesunden Hunden.

Die intravenöse Einverleibung ruft bei einem Hundeversuche neben der Albuminurie Hämoglobinurie hervor, so dass demnach diese Art der Einverleibung deletär auf die rothen Blutzellen wirken kann.

Dieselbe Art der Einführung ruft Fieber hervor, welches bei den Kaninchen und Meerschweinchen mehrere Stunden anhält, ohne ihr Allgemeinbefinden zu trüben; bei den Hunden tritt auch Fieber ein, am höchsten bei dem Hunde mit Hämoglobinharnen: die Hämoglobinurie überdauerte das Fieber, die Albuminurie beide.

Die Wirkungsart des subcutan einverleibten Hühnereiweisses ist die nämliche wie diejenige des intravenös eingeführten; der Unterschied in der Wirkungsäusserung ist nur graduell, weil nur langsam und stets wenig Hühnereiweiss sich dem Blute zugesellt, wenn dasselbe subcutan eingespritzt ist, dasselbe wohl auch vor seinem Uebertritt in den Kreislauf chemisch verändert oder Veränderungen leichter zugänglich wird, wie die Albumosurie anzeigt; es liegt Grund genug vor, zu vermuthen, dass die subcutane Injection zu einer Hämoglobinämie führen kann, welche durch die Thätigkeit der Milz und Leber nicht sich bis zur Hämoglobinurie entwickelt. In keinem Versuche bei solcher Anwendung blieb eine dauernde Nierenstörung zurück.

Die mehrwöchentliche alltägliche subcutane Injection ruft bei gesunden Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden Albuminurie, mehrfach mit Hydrops verbunden, hervor, welche sehr bald verschwindet, sowie die Einspritzung aufhört; es lässt sich ohne Weiteres also keine chronische Albuminurie auf solche Weise erzeugen; bei der Section



finden sich in den Nieren meiner Thiere geringe Trübung und fettige Degeneration der Nierenepithelien, keine wirkliche Entzündung.

Coagulirtes Hühnereiweiss neben der gewöhnlichen Nahrung gesunden Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden einverleibt, führt als Regel nicht zu Albuminurie, zweimal aber tritt Albumosurie und Albuminurie auf; als ausschliessliche Ernährung angewandt hat es denselben Effect, einmal bewirkt es einfache Albuminurie beim Hunde.

Rohes Hühnereiweiss neben der Nahrung verabreicht, führt bei gesunden Thieren, selbst in grossen Quantitäten eingeführt, als Gesetz ausgedrückt, nicht zu Eiweissausscheidung im Harne, es kann aber ebenfalls thatsächlich zur Albuminurie führen.

Rohes Hühnereiweiss als ausschliessliche Ernährung angewandt und in grösseren Mengen einverleibt, führt relativ oft bei gesunden Kaninchen zur Albuminurie; diese tritt um so sicherer ein, je länger das Thier hungert. Die Albuminurie kann schon eine Stunde nach der Einverleibung beginnen und $2^1/_2$ Tage anhalten; im Harne können gequollene und verfettete Nierenepithelien reichlich nachzuweisen sein. Die einzelnen gleich alten und gleich schweren Thiere verhalten sich ungleich gegenüber der gleichen Hühnereiweissmenge; je länger das Thier hungert, um so weniger Eiermasse ist zur Erzielung der Albuminurie nothwendig. Die Meerschweinchen verhalten sich wie die Kaninchen. Das hungernde Thier als solches producirt kein Eiweiss. Bei Hunden führt die ausschliessliche Ernährung mit rohen Eiern oftmals zur Albuminurie, welche ebenfalls unter dem Einfluss der Hungerzeit und der Eierzahl steht; ein einzelnes Ei, auch während ausgesprochenen Hungerzustandes, führt nicht zu einer nachweisbaren Eiweissausscheidung; grosse Quantitäten bewirken die Ausscheidung in kurzer Zeit, dabei sind reichliche Nierenepithelien im Harne nachweisbar. Eine einmalige sehr grosse Hühnereiweissmenge kann rasche Temperatursteigerung mit kritischem Abfall hervorrufen; in dem beobachteten Falle dauert die Albumenausscheidung mehr als drei Tage. Es ist möglich, dass es sich hierbei um eine geringe Hämoglobinämie handelte. Fünfmal ist Propepton nachweisbar, keinmal Hühnereiweiss.

Die Herba trifolii fibrini, die Quassia, die Fructus capsici, das Crotonöl rufen in der angewandten ein- und mehrmaligen Dosis kein Eiweissharnen hervor. Der Zusatz dieser Stoffe zu den Versuchen mit rohem Hühnereiweiss ist in der Regel bei Kaninchen nicht im Stande, die Albuminurie zu verhindern; es lässt sich aber eine Verzögerung in dem Auftreten und eine Verringerung in der Menge des Albumen beobachten; einmal tritt bei der Anwendung von Fructus capsici keine Albuminurie auf. Bei Meerschweinchen tritt eine Einwirkung weniger deutlich auf. Bei Hunden lässt sich gleichfalls die Albuminurie nicht unterdrücken, doch auch bei ihnen kommt es vor, dass die zeitliche und



quantitative Albumenausscheidung verringert ist. Kochsalz entwickelt keine specifische Wirkung. Alkohol in kleinen Mengen zugesetzt ist im Stande, den Eintritt der Albuminurie aufzuschieben und die Quantität einzuengen. Durch Anwendung von Pepsin mit Salzsäure, durch Papain lässt sich die Albuminurie verhindern.

Beim gesunden Menschen ruft das coagulirte Hühnereiweiss, sowohl neben der Nahrung oder als ausschliessliche Ernährung angewandt, für gewöhnlich keine Albuminurie hervor, auch nicht, wenn Quantitäten zur Anwendung kommen, welche wegen ihrer Grösse im gewöhnlichen Leben nicht in Gebrauch stehen; es erfolgt auch keine Eiweissausscheidung, wenn Monate lang täglich 10 Eier genossen werden. In einer Beobachtung trat aber Albuminurie auf.

Rohes Hühnereiweiss neben der Nahrung genommen, ruft weder bei gesunden Erwachsenen noch bei Kindern als Regel Nierenschädigung hervor, auch nicht bei plötzlicher Ueberschwemmung des Tractus intestinalis.

Rohes Hühnereiweiss als ausschliessliches Nahrungsmittel gereicht, führt in mittleren Mengen beim gesunden Menschen öfters zur Albuminurie; es kann das Eiweiss im Harne schon in einer halben Stunde nachweisbar sein und 40 Stunden anhalten; die Albuminurie ist mit einer Nierenläsion verbunden.

Bei einer „Vergiftung“ mit 16 rohen Hühnereiern, welche einen Knaben betrifft, tritt nach $2^1/_4$ Stunde Albumen im Harne auf; der Procentsatz an Albumen im Harne steigt auf 3,21 pCt. Die Eiweissausscheidung hält bis in den 4. Tag hinein an; der Harn ist überreich an Nierenepithelien und Cylindern. Die Vergiftung ist von Fieber begleitet; im Harne ist kein Hämoglobin; im Blute selbst kein freier Blutfarbstoff und keine Schatten rother Blutzellen oder Trümmer. Neben der einfachen Albuminurie findet sich in mehreren Anfangsproben wirkliches Hühnereiweiss und Albumosurie.

Leute mit Oesophaguscarcinomen können bei der ausschliesslichen Ernährung mit rohem Hühnereiweiss Albumen im Harne entleeren, zumal wenn sie unmittelbar vorher mehrere Tage nicht ernährt werden konnten; ist der gesammte Körper- und Kräftezustand durch Milch- und Peptongenuss besser geworden, so tritt vorab keine Albuminurie ein in dem nämlichen Zeitraum trotz der gleichen Menge rohen Hühnereiweisses, weil die Secretion der Verdauungsorgane energischer geworden ist und einen wirksameren Saft ausscheidet.

Auch beim gesunden Menschen sind die aufgeführten Mittel, als Ersatz des fehlenden Reizes des rohen Eies, nicht im Stande, die Albuminurie zu verhindern, sie können sie aber einschränken; beim Menschen kann auch das Kochsalz eine dahin zielende Wirkung entfalten.



Der 1. Versuch an der Hündin mit subacuter Bleiniere zeigt, dass die Verabreichung weichgeronnener Eier neben der gewöhnlichen Nahrung gereicht eine Steigerung der Albumenausscheidung nicht bewirkt, vielmehr durch die bessere, eiweissreichere Ernährung die Ausscheidung erheblich vermindert; als ausschliessliche Ernährung angewandt haben sie die nämliche Wirkung. Rohes Hühnerei in beträchtlicher Menge ausser der Nahrung gereicht verhält sich wie das analog gereichte Hühnereiweiss: auch hier sinkt die Menge des ausgeschiedenen Eiweisses. Als ausschliessliche Ernährung benutzt führt das rohe Hühnereiweiss Anfangs zu einem geringen Nachlass der Albuminurie, dann zu Albuminuriesteigerung mit erneuter Nierenläsion und mit Nachlass der Harnthätigkeit, welche am folgenden Tage die gewöhnliche Zahl überholt. Beim Versuche, durch geeignete Zusätze den fehlenden Reiz des rohen Hühnereiweisses zu ersetzen, steigt unter dem Einflusse des Piper hispanicus die Albumenausscheidung plötzlich und hoch, mit gleichzeitiger Steigerung der Harnmenge; in beiden Fällen sind Nierenbestandtheile reichlich im Harne, im letzteren mehr als im vorigen.

Der Versuch am 2. Hunde lehrt, dass coagulirtes Hühnereiweiss in jeder Form und rohes Hühnereiweiss neben der Nahrung gereicht nicht zu einer Albuminurie führen; eher noch tritt eine Verminderung durch die Steigerung der eiweissreichen Nahrung ein. Rohes Hühnereiweiss als ausschliessliche Ernährungsform gewählt steigert die vorhandene Albuminurie beträchtlich; die Zusätze von Bitterklee thun dasselbe, die anderen erwähnten Bittermittel hindern die Wirkung, welche dem rohen Hühnereiweiss eigenthümlich ist, nicht.

Die Albuminurie in Folge einer durch Cantharidin bewirkten acuten Nephritis erfährt keine Steigerung durch den Zusatz von rohem flüssigem Hühnereiweiss zur Nahrung; coagulirtes Hühnereiweiss als alleinige Nahrung steigert plötzlich die Eiweissmenge im Harn unter Bildung von Albumosurie und vermindert die Harnausfuhr, dass das Thier unter den Zeichen des acuten Nachschubes der frischen Nephritis stirbt.

Von den 12 Versuchsthieren, welche mit Arsenik oder Acidum chromicum acut vergiftet waren, äusserten drei Symptome, welche mit diesem Cantharidin-vergifteten Thiere im Einklang stehen. Drei Thiere bieten auf rohes Hühnereiweiss hin eine Steigerung der Albuminurie ohne Albumosurie, dasselbe kann aber auch die überreiche Ernährung mit coagulirtem Hühnereiweiss verschulden.

Bei der Scharlachnephritis (Fall 5) lässt der einmalige Zusatz von coagulirtem Hühnereiweiss zur bestehenden Nahrung die noch vorhandene Albuminurie unbeeinflusst; dagegen kommt es zu einer Stauung der Harnstoffentleerung, welche Retention nach Eintritt der gewöhnlichen Milchernährung allmälig ausgeglichen wird; die Salze und

das Harnwasser sind nicht verändert oder gestaut. Die Harnstoffretention beruht auf relativer Insufficienz der Kanälchenepithelien gegenüber den Ansprüchen einer stärkeren Eiweissnahrung. Die Nieren vermögen nicht mehr Harnstoff zu bewältigen, als dem Stickstoffgehalt von 2 Liter Milch entspricht. Der einmalige Zusatz von rohem Hühnereiweiss zur Nahrung ist anscheinend ohne jeglichen Einfluss zu einer Zeit, wo die Abheilung mehr fortgeschritten ist; ebenso ist dann die Anwendung von coagulirtem oder rohem Hühnereiweiss als ausschliessliche Ernährungsform ohne Einwirkung.

Die Steigerung der stickstoffreichen Nahrung durch den Zusatz von coagulirtem Hühnereiweiss hat bei der chronischen Bleiniere keinen Einfluss auf die Function der Niere, es tritt aber Albumosurie auf. Die einmalige Einfuhr von 14 rohen Eiern auf 12 Stunden vertheilt, ist einflusslos. Während einer viertägigen ebensolchen Ernährung sinkt die Harnmenge, steigt der Albumengehalt, Albumosurie tritt hinzu, sinkt der Harnstoff und sinken die Salze, um so mehr, je länger der Versuch dauert. Der Blutdruck steigt erheblich, die Herzaction ist angestrengt und die Pulswelle hat hohe Spannung. Fieber besteht nicht. Mit Aufhören der Ernährung durch rohe Eier tritt vorübergehend eine überreiche Harnstoffausscheidung ein mit compensatorischer Harnwasserentleerung, die Albumenmenge sinkt bis zum Anfangswerth; während der intensiven Wirkung sind zahlreiche Epithelien im Harne. Die viertägige ausschliessliche Ernährung mit coagulirtem Hühnereiweiss in derselben Menge ist ohne jeden Einfluss.

Im Verlauf der Nierensclerosis steigt durch die Steigerung der gewöhnlichen Ernährung mit coagulirtem oder rohem Hühnereiweiss die Albumenausscheidung und die Harnmenge; der Harnstoff, schon vorher vermindert ausgeschieden, wird zwar bei der stickstoffreicheren Einfuhr reichlicher ausgeschieden, aber es findet dennoch eine Harnstoffstauung statt und plötzlich wird die Harnstoffausscheidung so vermindert, dass eine gänzliche Stockung in der Entleerung droht; nach der Einstellung der Eierzusätze bleibt die Harnstoffzahl viel höher als dem Stickstoffgehalt der Nahrung entspricht, also Entleerung des angestauten Harnstoffes. Die Salze wurden prompt ausgeschieden; die Albumensteigerung und die Harnwasserzahl überdauern einen Tag die eiweissreichere Nahrung. Der Blutdruck ist ungemein gestiegen. Wird die gewöhnliche Nahrung ersetzt durch rohe Hühnereier, so sinkt die Harnmenge, am 3. Tage des Versuches steigt die Albumenausscheidung um 66 pCt., die anderen Harnbestandtheile sind unverändert, der Blutdruck steigt.

Bei der chronischen parenchymatösen Nephritis ruft die Verabreichung von rohem Hühnereiweiss mit gleichem Stickstoffgehalt wie die gewöhnlich benutzte Nahrung Sinken des Harnwassers, der



Salze und des Harnstoffes, Steigen der Albuminurie hervor. Nach Aussetzen der Eier steigen über die mittlere Zahl hoch hinaus das Harnwasser und die Salze, weniger hoch der Harnstoff, also auch hier Retention. Die Eiweissmenge im Harn bleibt noch drei Tage lang höher, als es gewöhnlich der Fall war. Der Blutdruck ist nur mässig gesteigert und der Puls härter. Weichgekochte Eier an Stelle der rohen Eier als ausschliessliche Ernährung angewandt, sind ohne Einfluss.

Die Stauungsniere liefert folgenden Befund: Während bei der gewöhnlichen Nahrung mehr Stickstoff von diesem Patienten ausgeschieden wird als vereinnahmt (Dyspnoefolge), wird bei der Steigerung des Eiweissgehaltes durch Zusatz von coagulirten Eiern zwar die Harnstoffausscheidung sachgemäss gesteigert, aber doch so, dass auch hier mehr Stickstoff ausgeschieden wird als eingenommen wurde, also keine wirkliche Beeinflussung der Stickstoffziffer vorliegt. Die Albuminurie ist etwas erhöht. Bei der ausschliesslichen Ernährung mit rohem Hühnereiweiss wird eine kleine Menge Stickstoff im Harn mehr ausgeschieden, als zur Resorption kam; das Herz ist nicht beeinflusst; die Albumenmenge aber ist sehr vermehrt und bleibt zwei Tage lang erhöht. Weichgekochte Eier allein thun dieses nicht, sie haben keine specielle Wirkung. Secretionsbefördernde Zusätze sind einflusslos.

Bei der chronischen interstitiellen Nephritis steigern Zusätze von coagulirtem und rohem Hühnereiweiss zur Nahrung den Harnstoff, die Salze und das Harnwasser, sie vermindern die vorhandene Eiweissausscheidung, welche wieder ansteigt bei Eintritt der stickstoffärmeren Ernährung; während der Zusätze von coagulirtem Hühnereiweiss ist die Albumenzahl geringer als bei den Zuthaten von rohem Eimaterial, weil mehr Eiweiss im Darm resorbirt und das Nierenepithel besser ernährt wird. Längere Zeit durchgeführte eiweissreichere Ernährung drückt die Albumenzahl weit herunter, ohne dass die Albuminurie gänzlich zum Verschwinden gebracht wird; sie verharrt auf einem bestimmten, tiefsten Werthe. Die Blutspannung und die Herzkraft haben zugenommen. Tritt die eiweissärmere Ernährung wieder ein, so steigt unmittelbar die Albuminurie; es bewirkte also die eiweissreichere Ernährung eine Besserung der Erkrankung. Die ausschliessliche Ernährung mit coagulirtem Hühnereiweiss von entsprechendem Gehalte wie die gewöhnliche Nahrung steigert die Albumenausscheidung im Harn nicht, vielmehr kommt eine geringe Albumenabnahme zu Stande. Rohes Hühnereiweiss, allein verbraucht, steigert rasch und entschieden die Albuminurie unter Bildung von Albumosurie, während die Harnwasserstauung, die Salzstockung und die Harnstoffretention beginnt mit nachfolgender Compensation. Secretionsbefördernde Zuthaten ergeben keine deutliche Wirkung, nur der Kochsalzzusatz führt zu einer deutlichen Steigerung des



Harnwassers und des Harnstoffs, während die Albumenausscheidung im Harn nicht so gross ist als bei der gleichwerthigen Ernährung ohne Kochsalzbenutzung.

Sehen wir ab von der subcutanen und intravenösen Einführung von rohem Hühnereiweiss, so lassen diese Untersuchungen sich in folgenden praktischen Forderungen zusammenfassen:

1. Das coagulirte Hühnereiweiss neben der Nahrung und als ausschliessliche Ernährung benutzt führt beim gesunden Menschen, sogar in Gewichtsverhältnissen gereicht, wie sie im wirklichen Leben kaum je zur Anwendung kommen, gewöhnlich nicht zu einer Nierenschädigung und nicht zur Albuminurie; auch beim Nierenkranken ist das coagulirte Eiweiss an und für sich vollkommen ohne schädlichen Einfluss.

2. Das rohe, flüssige Hühnereiweiss neben der gewöhnlichen Nahrung gereicht hat bei Nierengesunden in der Regel keine Eiweissausscheidung im Harne zur Folge; unter denselben Voraussetzungen beim Nierenkranken gereicht ist dasselbe ebenso schadlos, es kann aber zu Albuminurie, mit und ohne Albumosurie, verbunden mit Nierenverletzung führen; bei dem Knaben ist im Harne Hühnereiweiss nachweisbar. Als ausschliessliche Ernährung benutzt, kann es auf Grund einer wirklichen Nierenverletzung häufig Albuminurie bei gesunden Leuten verschulden; es steigert bei schon bestehender Nierenentzündung vielmals die Albuminurie, welche sich mit Harnstoffstauung und Harnwasserretention vereinen kann, um unter Steigerung des Blutdruckes schwerwiegende Störungen und Gefahren hervorzurufen.

3. Der eiweissreicheren und übermässig eiweissreichen Nahrung, sowie der Ernährung mit rohem flüssigen Hühnereiweiss gegenüber verhalten sich die einzelnen Formen der von mir geprüften Nierenerkrankungen sehr verschieden. Bei der Scharlachnephritis bewirkt die eiweissreichere Kost eine Insufficienz der Canälchenepithelien, durch welche Störung eine Harnstoffstauung stattfindet; der Blutdruck ist wenig berührt. Bei der Bleiniere ist die stickstoffreichere Ernährung ohne Einfluss auf die Nierenthätigkeit, ebenso die einmalige Ueberschwemmung des Verdauungscanales mit rohem flüssigen Hühnereiweiss; bei einer mehrtägigen ausschliesslichen Ernährung mit rohem Hühnereiweiss entwickelt sich eine Insufficienz der gesammten Nierenthätigkeit unter Steigerung der Eiweissausscheidung im Harne, wirklicher Verletzung der Nierenepithelien und erheblicher Blutdrucksteigerung. Bei der Nierensclerosis folgt aus der eiweissreicheren Ernährung eine Insufficienz der Canal-



epithelien und droht eine Insufficienz der gesammten Nierenepithelien, verbunden mit Blutdrucksteigerung; das rohe Hühnereiweiss allein als Nahrung benutzt führt rasch zu einer Steigerung der Albuminurie und einer mangelhaften Ausscheidung der Harnsalze, des Harnwassers und des Harnstoffes. Bei der chronischen parenchymatösen Nephritis veranlasst die Ernährung mit rohem Hühnereiweiss allein wiederum eine Lahmlegung der gesammten Nierenfunction mit mittler Blutdrucksteigerung, während die eiweissreichere Ernährung ohne schädlichen Einfluss ist. Bei der Stauungsniere bedingt die eiweissreichere Ernährung eine geringe Steigerung der Albuminurie, ohne sonstigen Einfluss zu zeigen, nur macht sich eine geringe Blutdrucksteigerung bemerkbar. Das rohe Hühnereiweiss ausschliesslich zur Ernährung benutzt hat eine erhebliche Steigerung der Albuminurie nach sich; gleich grosse Mengen coagulirten Hühnereiweisses sind einflusslos, ebenso wie die Verbindung secretionsbefördernder mit rohem Hühnereiweiss. Bei der interstitiellen Nephritis bewirkt die eiweissreichere Ernährung eine erhebliche Besserung der gesammten Nierenthätigkeit, so dass unter Kräftigung der Herzthätigkeit während einer längeren eiweissreicheren Ernährung die Eiweissausscheidung im Harne ganz erheblich vermindert ist. Coagulirtes Hühnereiweiss in reicher Menge benutzt, so dass mehr wie 10 Hühnereier zur Anwendung kommen, hat denselben Erfolg wie die eiweissreichere Nahrung, welche aus Fleisch und Eiern wesentlich bestand; rohes Hühnereiweiss allein verabreicht hat eine gesammte Schädigung der Niere mit Albumosurie zur Folge. Die Versuche, durch künstliche Zugaben das rohe Hühnerei zur Anwendung brauchbarer zu machen, sind ohne sicheren Einfluss auf das Verhalten der Albuminurie; sie können sogar zu einer Steigerung der Nierenstörung führen selbst in Dosen, welche der gesunden Niere gegenüber schadlos sind.

4. Wenn die Nierenkrankheiten für eine eiweissreichere Ernährung geeignet sind, dann besteht kein wesentlicher Unterschied darin, ob die Fleischnahrung oder die Milchnahrung angewandt wird; in den beschriebenen Fällen der Scharlachnephritis eines Knaben (Fall 1), der chronischen parenchymatösen Nephritis (Fall 2) und der chronischen interstitiellen Nephritis (Fall 3) ist die Fleischnahrung ebenso wenig schädlich wie die Milchnahrung; in den Versuchen kamen gleichwerthige Milch- und Fleischportionen zur Anwendung.

5. Es giebt auch Krankheitsfälle, in denen allein die Milchnahrung zu erlauben ist; die chronische interstitielle Nephritis (Fall 4) zeigt in regelmässiger Weise eine Steigerung der Albuminurie, wenn die Milchernährung von der an Stickstoffgehalt gleichen Fleischernährung abgelöst wird; vielleicht liegt hier die Ursache in dem reicheren Salzgehalt der Fleischkost.



6. Die eiweissreichere Ernährung kann in ihrer Wirkung nicht stets vorher bestimmt werden; sie kann zu einer Steigerung der Nierenstörung mit der Urämie und der Herzlähmung im Hintergrunde führen, sie kann aber auch absolut einflusslos verlaufen, ja sie kann auch eine entschiedene Besserung bewirken, jedenfalls muss die grösste Vorsicht walten.

7. Die Albuminurie, welche nach rohem, flüssigem Hühnereiweiss auftreten kann, ist nicht als ein einfaches, im Ganzen harmloses Durchlaufen und Passiren von resorbirtem Hühnereiweiss aufzufassen, sondern es lässt sich vielleicht vermuthen, dass es, als solches resorbirt, zerstörend auf die Blutzusammensetzung selbst einwirkt; sicher bewiesen ist, dass es die Niere schädigt; es wird auch bei der subcutanen wie intravenösen Einführung mehr Eiweiss im Harne ausgeschieden, als im Versuche eingeführt wurde.

8. Was die Ursachen des Auftretens oder des vermehrten Auftretens der Albuminurie nach stickstoffreicherer Ernährung durch Hühnereier anlangt, so summiren sich verschiedene Punkte hier in ihrer Wirkung. Zunächst unterliegt es keinem Zweifel, dass die eiweissreichere Ernährung eine Ueberladung des Blutes mit Eiweiss bedingt und dadurch eine erhöhte Anforderung an das Nierenparenchym selbst stellt, durch welche Ansprüche Erschöpfungszustände und Schädigungen der Nieren bewirkt werden können. Dann aber tritt zu dieser Hyperalbuminose des Blutes die gesonderte Wirkung der Stoffwechselproducte, welche aus dem Umsatz der Eiweisskörper hervorgehen und welche ihrerseits einen Reiz auf die Nieren ausüben können; weiterhin lehren die Versuche, dass unvollständig verdautes Eiweiss, ja sogar rohes Hühnereiweiss unverändert zur Resorption kommen kann, wobei es allerdings fraglich bleibt, ob die Albumosurie nicht auch Folge der Nierenschädigung sein kann, oder ob nicht im Blute oder in den Geweben unvollständige Umwandlungen stattfinden oder uns zur Zeit unbekannte Vorgänge sich abspielen können.

Für die Behandlung Nierenkranker ergiebt sich aus diesen Versuchen, dass das rohe Hühnerei als ausschliessliche Ernährung im Allgemeinen zu vermeiden ist; die grösste Vorsicht erheischt weiterhin die an Eiweisssubstanz überreiche Ernährung, auch sie ist am besten aus dem Speisezettel zu streichen. Dagegen ist es sicherlich nicht richtig, eine absolut eiweissarme Nahrung, für alle Fälle passend, zu empfehlen, diese kann durch mangelhafte Ernährung die Bedingungen der Nierenschädigung in sich tragen. Allgemein in Zahlen ausgedrückte Vorschriften lassen sich nicht geben; die einzelne Person ist nicht berechenbar in ihrem Verhalten, hier kann nur die sorgfältige Prüfung den richtigen Weg vorzeichnen. Die Milchernährung als alleinige Diätform vorgeschrieben leidet an manchen Fehlern; abgesehen davon, dass



die strenge, Wochen und Monate lange Durchführung einer solchen Cur auf grosse Hemmnisse stösst, weil nur eine wenigstens 3 Liter betragende Milchzufuhr im Stande ist, beim Erwachsenen das Stickstoffgleichgewicht herzustellen, macht es in vielen Fällen keinen Unterschied, ob man das erlaubte Quantum von Eiweiss durch Fleisch oder geronnenes Hühnereiweiss dem Patienten einführt. Im Allgemeinen pflege ich bei der Behandlung der Nierenkranken nach folgender Regel zu verfahren: ich beginne mit einer Ernährung von mittlerem Eiweissgehalt und studire zunächst, welcher Theil der Nieren vorwiegend geschädigt ist, ob es sich an erster Stelle um eine wesentlichere Störung der Gebiete handelt, in denen das Harnwasser und die Salze ausgeschieden werden, oder um diejenigen Regionen, in welchen der Harnstoff zur Ausscheidung kommt. Wenn vorwiegend das Knäuelepithel insufficient ist, d. h. also Harnwasser und Harnsalze sind in verminderter Menge ausgeschieden und Albumen mischt sich reichlich dem Harne bei, während die Harnstoffentleerung flott von Statten geht, so ist sicherlich die eiweissreichere Ernährung erlaubt, und die Milch, das Fleisch, das weichgekochte Ei nehmen in der Diätbestimmung und -Abwechselung die erste Stelle ein; in sehr vielen Fällen mit sehr verminderter Harnwasserausscheidung gebe ich der Fleisch- und Hühnereiernährung den Vorzug vor der Milchernährung, um den Patienten nicht unnöthiger Weise mit grossen Wassermengen, welche doch nicht ausgeschieden werden, zu belästigen und um sein wassersecernirendes Epithel möglichst zu conserviren; selbstverständlich muss die Zubereitung reizender Zuthaten ledig sein. Sind im Gegensatz hierzu die Canalepithelien vorwiegend befallen, wird also die Harnstoffausscheidung nur ungenügend betrieben, so bildet auch für mich die eiweissärmere Nahrung den Mittelpunkt, und hier mag die Milch ausgiebig benutzt werden; ich finde es aber zulässig, auch in diesem Falle dem Kranken durch eine kleine, passend zubereitete Fleischportion oder durch ein weichgekochtes Ei an Stelle des entsprechenden Milchquantums die heissersehnte Abwechselung zu schaffen, welche nicht nur subjectiv zufriedenstellt, sondern durch die Abwechselung in der Ernährung zur Erhaltung der Magen- und Darmthätigkeit beiträgt; jedenfalls wird man nicht darnach streben dürfen, möglichst wenig Eiweisskörper in der Nahrung zu haben, sondern man wird sich bemühen müssen, möglichst viel Eiweisssubstanz dem Patienten als Nahrung zu reichen und bis zu dem Punkte vorzugehen, wo eben die eiweissreiche Ernährung in dem betreffenden Falle ihre Grenze findet. Die Gefahr der eiweisshaltigen Ernährung liegt in den extremen Mengen: diese schädigen direct die Niere, bedingen Insufficienz der gesammten Nierenepithelien und drohen mit Herzlähmung und Uraemia, bei schon bestehender Nierenentzündung, während die Prüfung

von Fall zu Fall den nothwendigen Eiweissgehalt der Nahrung feststellt und dadurch das Zuviel wie das Zuwenig vermeidet.

Nachschrift.

Seit der Einsendung des druckreifen Manuscriptes sind mehrere Abhandlungen erschienen, welche mit dem von mir behandelten Thema in Verbindung stehen; es liegt mir fern, bei dieser Gelegenheit auf dieselben näher einzugehen, ich führe aber an, dass in denjenigen Arbeiten, welche ich speciell bei dieser Erwähnung im Auge habe, ein reicher Schatz von Erfahrung und Wissen liegt und dass gerade deshalb sie mir von hervorragendem Werthe sind, weil sie in vielen Punkten mit demjenigen übereinstimmen, was meine experimentellen Prüfungen und meine klinischen Erfahrungen als das Richtige naherücken. Ich denke hierbei vor Allem an die zweite, gänzlich umgearbeitete Auflage des vortrefflichen Buches von Senator: Die Albuminurie in physiologischer und klinischer Bedeutung. Berlin 1890, A. Hirschwald, dann die lichtvollen Referate von Senator und v. Ziemssen: Die Behandlung des chronischen Morbus Brightii, auf dem neunten Congress für innere Medicin, gehalten zu Wien 1890; weiterhin an die Vorlesungen von R. Saundby über die Bright'sche Krankheit, deutsche Ausgabe von W. Lewin, Berlin 1890, A. Hirschwald, ferner an M. Lépine: Traitement de la maladie de Bright chronique, Berl. klin. Wochenschr. 1890, No. 32; endlich lieferte auch der internationale medicinische Congress zu Berlin 1890 werthvolle Beiträge. Es schien mir nothwendig, diese Veröffentlichungen kurz zu berühren, um dem Vorwurfe zu entgehen, als ob das Nichterwähnen derselben gleich sei mit Nichtkennen oder Nichtachten derselben.

VI.

Ueber den respiratorischen Gasaustausch im Fieber.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Professor Kahler in Wien.)

Von

Dr. Friedrich Kraus,

Privatdocent und Assistent der Klinik.

I. Einleitung.

Die Steigerung des N-Umsatzes im fiebernden Organismus ist durch zahlreiche übereinstimmende Untersuchungsergebnisse ausreichend festgestellt. Seitdem Traube in einer epochemachenden Untersuchung [1]) im Paroxysmus der Febris intermittens eine Vermehrung der Harnstoffausfuhr um das 1,57fache der Apyrexie beobachtet, war es insbesondere Huppert, welcher die vielen Umstände ins rechte Licht setzte, die bei Anstellung und Verwerthung einschlägiger Versuche massgebend sind. Er berücksichtigte zuerst genau den N-Gehalt der Nahrung; aus dem in Harn und Koth wiedergefundenen N konnte er dann den exacten Beweis erbringen, dass der Fieberkranke aus seinen Geweben Eiweiss abgiebt, mehr, als ein gesunder Mensch im Hungerzustande [2]). Beim experimentell erzeugten Fieber hat endlich Naunyn [3]) ebenfalls gesteigerte N-Ausscheidung durch den Harn gefunden.

Einmal war es die eben berührte Thatsache, welche die Frage nach einer möglichen Vermehrung auch des C-Verbrauchs im Fieber naherückte; noch mehr aber führten theoretische Bestrebungen, für das Zustandekommen der gesteigerten Körpertemperatur beim Fieber eine Erhöhung der Wärmeproduction als massgebend hinzustellen (Liebermeister, Leyden), zum genaueren Studium der oxydativen Vorgänge im fiebernden Organismus überhaupt. Eine Zeitlang begnügte man sich dabei mit der Bestimmung der ausgeathmeten Kohlensäure als Massstab, wobei man

1) Traube und Jochmann, Deutsche Klinik. 1855. No. 46.

2) Vergl. von Huppert's hierhergehörigen Arbeiten besonders die gemeinsam mit Riesell ausgeführte, Archiv der Heilkunde. X. 329.

3) Berl. klin. Wochenschr. 1869. No. 4.



einerseits den relativen Kohlensäuregehalt der Ausathmungsluft, andererseits das Quantum der in einer gewählten Zeiteinheit ausgeschiedenen Kohlensäure für Schlüsse verwerthete. Es ist jedoch klar, dass, ganz abgesehen von gewissen Nebenumständen, welche gegenüber den weit stabileren Verhältnissen des O-Verbrauches die Ausscheidungsgrösse der Kohlensäure bis zu einem gewissen Grade mit beeinflussen können (z. B. vermehrte Acidität des Blutes und der Gewebe, ausgiebigere Lungenlüftung), bei Berücksichtigung bloss eines Gases in der Exspirationsluft zunächst nur Erfahrungen über quantitative Veränderungen gewonnen werden können. Etwaige qualitative Anomalien der oxydativen Processe werden unverhältnissmässig klarer zu übersehen sein, wenn wir neben Zahlen über die Kohlensäureabgabe auch solche für den Sauerstoffverbrauch ermitteln und die Beziehung beider, den respiratorischen Coefficienten $\left(\frac{CO_2}{O}\right)$ feststellen können. In der Literatur des Gegenstandes zeigt sich auch ein wesentlicher Fortschritt in diesem Sinne.

Es liegen zahlreiche experimentelle und klinische einschlägige Arbeiten vor. Was zunächst die ersteren anlangt, so ist in den Thierversuchen von Senator[1]), Leyden[2]), Silujanoff[3]), Leyden und A. Fraenkel[4]) bloss die producirte Kohlensäure berücksichtigt worden. Beide Gase, Kohlensäure und Sauerstoff, wurden gemessen bei den experimentellen Arbeiten von Colasanti[5]), Regnard[6]), Finkler[7]) und Lilienfeld[8]). Ob nun blos die Kohlensäure als Maass des Stoffwechsels benutzt oder gleichzeitig auch der O-Verbrauch bestimmt worden, darin stimmen, abgesehen von Senator, alle Untersucher überein, dass die aus den Versuchen gewonnenen Rechnungselemente eine deutliche Steigerung der Oxydationsprocesse im Fieber zum Ausdruck bringen. Hinsichtlich der Grösse dieser Steigerung lauten die Angaben allerdings zum Theil beträchtlich verschieden. Ueber den respiratorischen Coefficienten machen Colasanti und Lilienfeld einerseits und Regnard und Finkler andererseits widerstreitende Angaben. Nach Letzterem würde derselbe im Fieber sinken, nach den erstgenannten Forschern ist er dagegen durch das Fieber direct nicht beeinflusst.

1) Virchow's Archiv. Bd. 45. S. 405. 1869.
2) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. VII. S. 536. 1870.
3) Virchow's Archiv. Bd. 52. S. 327. 1871.
4) Ebenda. Bd. 76. S. 136. 1879.
5) Pflüger's Archiv. Bd. 14. S. 92. 1877.
6) Recherches expérimentales sur les variations pathologiques des combustions respiratoires. p. 305. Publications du Progrès médical. 1879.
7) Pflüger's Archiv. Bd. 29. S. 89. 1882.
8) Ebenda. Bd. 32. S. 293. 1883.

Trotz der unleugbaren Vortheile, welche die experimentelle Erforschung auch in dieser Frage für sich hat, ist doch gerade hier die Uebertragung der an fiebernden Versuchsthieren verschiedener Gattung gewonnenen Resultate auf das Symptomenbild, welches der fiebernde Mensch darbietet, und ihre uneingeschränkte Verwerthung für eine Fiebertheorie im Allgemeinen mit mehrfachen Schwierigkeiten verknüpft.

Die gewöhnlich zu Experimenten verwendeten Thiere sind nur schwer in einen fieberhaften Zustand von halbwegs längerer Dauer, Gleichförmigkeit und entsprechender Intensität zu versetzen. Das Meerschweinchen, Colasanti's und Finkler's Versuchsthier, zeigt nach Eiterinjection statt eines Steigens der Temperatur manchmal sogar ein Sinken derselben. Manchmal wieder steigt die Temperatur sehr träge, manchmal mit Unterbrechungen an. Die erreichte Steigerung ist geringfügig im Verhältniss zum Fieber des Menschen. Die Temperatur des Kaninchens ist nur etwa 1° C. über die Norm zu bringen, was mit Rücksicht auf die relativ bedeutenden Temperaturschwankungen, welche diese Thiere überhaupt bei geringfügigen Anlässen (Sträuben, Strampeln, Zittern u. dergl.) darbieten, wenig besagen will. Hunde fiebern zwar, aber gleichfalls oft nicht einmal einen Tag lang, oder sie erkranken alsbald mit Erbrechen, Diarrhoe, Blutharnen. Bei der kurzen Dauer des experimentellen Fiebers wird bei den Versuchen das Stadium der ansteigenden Temperatur zusammengefasst mit demjenigen der Acme und selbst der Defervescenz, während wir schon a priori und nach den mitzutheilenden Erfahrungen schliessen dürfen, dass bei den typisch-fieberhaften Processen des Menschen in verschiedenen Stadien verschiedene Aenderungen der Bestimmungsgrössen des Gaswechsels eintreten. Nur vom fiebernden Hund kennen wir ferner jene für das Fieber des Menschen charakteristische Stoffwechselveränderung, die Steigerung des N-Umsatzes. Eine weitere Schwierigkeit liegt darin, dass bei kleinen Versuchsthieren die Temperaturregulirung im Fieber eine viel labilere wird, als wir dies beim Menschen annehmen dürfen; die fieberhaft gesteigerte Temperatur eines Meerschweinchens z. B. und oft auch die des Kaninchens geht bei kühler Umgebungstemperatur in Zeiträumen von weniger als einer Stunde zur Norm herab. Nach Untersuchungen der Schule Pflüger's sollte schon im normalen Zustande bei kleinen Thieren die Umgebungstemperatur einen erkenntlichen Einfluss auf die Wärmeregulirung und den respiratorischen Coefficienten ausüben. Nur Correcturen in Rücksicht der gewählten Aussentemperatur lassen denn auch z. B. in Finkler's Versuchen einen Mehrverbrauch von O im experimentellen Fieber herausrechnen, nimmt man die einfachen Versuchszahlen, kommt ein Mehrverbrauch nicht hervor. Derartige Correcturen sind aber heute sehr problematisch, nachdem durch eine sehr wichtige Arbeit aus der Schule von Zuntz[1]) die ganze Frage der Wärmeregulirung beim Thiere wieder neu aufgerollt ist. Sollten wirklich, wie Zuntz[2]) vermuthet, beim Menschen und Thiere verschiedene Bedingungen der physiologischen Wärmeregulation massgebend sein, dann wären natürlich Thierversuche in der Fieberfrage noch weniger direct beweisend. Für die Gewinnung von ausschlaggebenden Zahlen muss weiterhin gefordert werden, dass O-Verbrauch und Kohlensäureausscheidung bei vergleichbaren Ernährungszuständen gemessen werden. Nach dieser Richtung liegen die Verhältnisse beim Menschen oft sehr günstig. Kleine Thiere, welche während des Fieberversuches in verschiedene Stadien von Inanition fallen, können vor Anstellung des Versuches nicht schon in den verschiedenen Inanitions-

1) Loewy, Pflüger's Archiv. Bd. 46. S. 230.

2) Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin, Sitzung vom 26. Juli 1889.



stadien untersucht worden sein auf die jeweilige Normalstoffwechselgrösse, weil dadurch die Oxydationsenergie für später beeinträchtigt werden könnte. Streng genommen muss dann vom Vergleich des kranken mit demselben gesunden Individuum abstrahirt und aus Mittelwerthen von anderen Thieren geschlossen werden. Endlich kommen bei kleinen Versuchsthieren Bedingungen, welche geeignet sind, für sich den Gaswechsel zu verschieben, ganz besonders in Betracht und können wegen absoluter Regellosigkeit in keiner Weise in Abschlag gebracht werden. Die Thiere sind durch Tracheotomie und an der Injectionsstelle verletzt, sind eventuell gebunden, empfinden Schmerzen. Wir lesen in den Versuchsprotokollen so oft von Muskelbewegungen, Zappeln des Thieres, von Frostschauer, Zähneklappern; Schwankungen der Athmungsfrequenz und der Tiefe der Athemzüge von verschieden langer Dauer hat Lilienfeld besonders häufig an fiebernden Thieren beobachtet.

Es ist also wünschenswerth, dass die durch das Thierexperiment gewonnenen Ergebnisse durch Erfahrungen am fiebernden Menschen selbst controlirt werden. Die ältere einschlägige klinische Literatur ist von Lehmann[1]) und Leyden[2]) zusammengestellt. Die grundlegende Arbeit verdanken wir Leyden[3]). Dieser Forscher sowohl als auch Liebermeister, welcher ziemlich gleichzeitig dieses Thema bearbeitete[4]), bestimmten bei ihren Untersuchungen blos die Kohlensäure. Leyden hat sich eines dem Voit-Lossen'schen ähnlichen, Liebermeister eines zimmerartigen Apparates bei den Respirationsversuchen bedient. Ungeachtet der verschiedenen Versuchsanordnung gelangen beide Forscher zu ähnlichen Resultaten und differiren blos in quantitativer Hinsicht.

Leyden hat von 4 Fieberkranken (2 Fälle von Febris recurrens, 1 Fall von Flecktyphus, 1 Fall von Pneumonie) die absolute Ausathmungsluftmenge und den relativen Kohlensäuregehalt der Exspirationsluft bestimmt. Er fand erhebliche Zunahme der Athmungsgrösse für das Fieber im Verhältniss von 1 : 1,5 und dabei eine Abnahme des procentischen Kohlensäuregehaltes der Ausathmungsluft im Verhältniss von 10 : 9. Beides zusammengehalten, ergiebt dies eine Steigerung der absoluten Kohlensäureausscheidung im Fieber von fast 1 : 1,5.

Liebermeister hat 4 Untersuchungsreihen gemacht. Er benutzte hierfür 3 Fälle von Intermittens und 1 Fall von Pleuritis nach Typhus abdominalis. In Bezug auf letzteren Fall sei hier besonders betont, dass die Brustfellerkrankung nach fast gänzlicher Beseitigung des Typhus mit wiederholten Schüttelfrösten und folgenden Steigerungen der Temperatur einsetzte; während eines solchen Froststadiums wurde das Individuum auch in die Respirationskammer gesetzt. Abgesehen von einer Beobachtung an einer Intermittenskranken, wobei trotz einer Temperatur von 41—39° C. während des Versuches sich keine Steigerung gegenüber der Apyrexie fand, konnte Liebermeister jedesmal eine Vermehrung der Kohlensäureausscheidung feststellen. Für das Hitzestadium wird die Steigerung auf 21—34, für das Schweissstadium der Febris intermittens auf 15—27 pCt. berechnet. Es sei hier besonders bemerkt, dass weitaus die stärkste Kohlensäureabgabe ausnahmslos

1) Lehrbuch der physiol. Chemie. II. Aufl. 1853. Bd. III. S. 329.
2) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. VII. S. 536. 1870.
3) l. c.
4) Ebenda. Bd. VIII. S. 153. 1871.



auf Zeiträume fiel, in denen die Temperatur noch in raschem Steigen begriffen war. Bei derartig rapidem Steigen im Froststadium (es wird ausdrücklich „Zittern" dabei angegeben) erfolgte eine Zunahme der ausgeführten Kohlensäure selbst um 147 pCt.!

Pathologische Respirationsarbeiten, welche Kohlensäure und Sauerstoff in der Exspirationsluft berücksichtigen, haben blos G. Wertheim[1]) und Regnard[2]) gemacht.

Wertheim führt aus, dass sich die Ausathmungsluftmenge bei fieberhaften acuten und chronischen Zuständen manchmal fast nicht ändere, in anderen Fällen steige sie beträchtlich, z. B. bis zum 1—5 fachen der Norm an. Im Beginn eines fieberhaften Processes und während der Zunahme desselben sinkt die procentische Sauerstoffentnahme stetig um mehr als die Hälfte. Mit Unterbrechung des Fiebers steigen auch die Werthe des der Luft entnommenen O wieder stetig oder mit Schwankungen an. Die procentuale Kohlensäuremenge der Exspirationsluft sinkt mit denselben Modalitäten wie die O-Entnahme. Ebenso ist das Fallen des Fiebers von einem Steigen der Kohlensäuremenge begleitet. Die Menge des aufgenommenen O, welche nicht als Kohlensäure in der Ausathmungsluft wieder erscheint, ist im Fieber gleichfalls beträchtlich vermindert, sie fehlt im stärksten Fieber manchmal tagelang ganz; nach Wertheim würde es selbst vorübergehend vorkommen, dass die ausgeschiedene Kohlensäure nicht ganz gedeckt ist durch den entnommenen O. Die absolute Menge der im Fieber während einer bestimmten Zeit abgegebenen Kohlensäure und des der Luft entnommenen Sauerstoffs sind gewöhnlich geringer, zuweilen denjenigen gleich, selten etwas höher als bestimmte Durchschnittszahlen, welche Wertheim für normal hinstellt.

Regnard findet bei einer Reihe von fieberhaften Krankheiten, als deren Typus die Febris intermittens angeführt wird, Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme absolut gesteigert, während des Schüttelfrostes in einem Falle von Wechselfieber z. B. auf mehr als das Doppelte. Der respiratorische Coefficient soll wesentlich sinken, bis unter 0,5 (!). In einer zweiten Gruppe von Krankheiten, welche durch den Typhus abdominalis repräsentirt sein mag, sind nach Regnard die oxydativen Processe weniger gesteigert, aber ihr normaler Typus wesentlich verändert (unvollständige Oxydation C- und H-haltiger Verbindungen und Anhäufung der Producte im Organismus). Für den Typhus z. B. sei die ausgeschiedene Kohlensäure zwar auch vermehrt, aber in keinem Verhältniss zur Temperatursteigerung, die O-Entnahme dagegen ist beträchtlicher erhöht; in Folge dessen wird der respiratorische Coefficient auch hier wesentlich niedriger, er sinkt auf 0,6 bis 0,5. Versuche, bei welchen Regnard Thiere überhitzte und die Ueberhitzung dem Fieber schlechtweg an die Seite stellt, ergaben, wie bereits oben erwähnt, hinsichtlich des respiratorischen Coefficienten ein ähnliches Resultat.

Gegen die beiden letztangeführten Untersuchungen sind mannigfache Bedenken zu erheben. Die Versuchsmethode Wertheim's, insbesondere so weit sich dieselbe auf Aussuchen und Verwerthung des Menschenmateriales bezieht, ferner dessen Art zu schliessen, sind bereits durch Leyden mit Recht sehr abfällig beurtheilt worden. Ein Blick auf die

---

1) Ich beziehe mich hauptsächlich auf die in: Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XV. S. 174, und führe sonst nur noch an: Wiener med. Wochenschrift. 1878. No. 32.

2) l. c. p. 299ff.



aus den übrigens höchst fleissigen, mühsamen Untersuchungen gezogenen Tabellen lässt auch gegründete Zweifel darüber aufkommen, ob Wertheim in der Lage war, die gasanalytischen Methoden richtig anzuwenden. Was soll man z. B. davon denken, dass der respiratorische Coefficient gelegentlich einmal = 1,6 wird, oder dass derselbe bei einer Versuchsreihe mit demselben Patienten innerhalb eines oder zweier Tage unter sonst gleichen Bedingungen um 0,5 differirt! Regnard's Untersuchungen wiederum sind hinsichtlich der gefundenen höchst auffallenden Veränderung des respiratorischen Coefficienten im Fieber mit anderen Erfahrungen, die sich bisher allerdings nur auf Thiere bezogen hatten, im Widerspruch und somit der Controle bedürftig.

Alles zusammengefasst ergiebt sich, dass, trotzdem nach der vorliegenden Literatur die Lehre von der Steigerung der oxydativen Processe im Fieber das Gepräge grosser Vollendung trägt, wir über gewisse einschlägige Verhältnisse, insbesondere über die absolute Grösse der O-Aufnahme des fiebernden Menschen und über den respiratorischen Coefficienten im Fieber, verhältnissmässig wenig unterrichtet sind. Aus den folgenden Ausführungen wird ferner hervorgehen, dass gewisse, für sich allein den respiratorischen Gaswechsel verschiebende Momente, vor Allem stärkere Muskelleistung bei modificirtem Athmen und die Muskelcontractionen im Schüttelfrost, bei der im Fieber beobachteten Steigerung des Stoffwechsels bisher nicht genügend in Abzug gebracht wurden, so dass die Grösse dieser Steigerung hier und da zu hoch bewerthet worden ist. Diese drei angeführten Momente näher zu ermitteln sind die folgenden Versuche ausgeführt worden.

II. Versuchsmethode.

Ich bediente mich des von Zuntz und Geppert[1]) angegebenen, seither bereits vielfach bei Untersuchungen des Gaswechsels angewendeten Verfahrens ohne wesentliche Abweichung.

Dabei wird, um nur das Wesentlichste anzuführen, durch ein zwischen Lippen und Zähne eingebrachtes Mundstück geathmet. Die vermittelst Speck'scher Darmventile von der inspirirten geschiedene Exspirationsluft geht durch eine Elster'sche Gasuhr[2]), welche deren Menge angiebt (ist im Folgenden reducirt auf 0° und 76 cm Druck). Dem ausgeathmeten Gasstrom während der Versuchsdauer entnommene aliquote Proben wurden auf ihre Zusammensetzung analysirt. Der von Geppert eingeführte, durch die Gasuhr selbst in Bewegung gesetzte Absaugeapparat stand mir nicht zur Verfügung. Das Absaugen geschah in meinen Versuchen durch Senken

1) Pflüger's Archiv. Bd. 42.

2) Die Gasuhr ist der Klinik von Prof. Stricker's Institut freundlichst zur Verfügung gestellt worden.



einer mit der Bürette, welche die Probe aufnehmen sollte, in Verbindung stehenden Quecksilberkugel; das Senken wurde der Zeit nach entsprechend den einzelnen Exspirationen mit der Hand regulirt.

Bei der Gasanalyse verwendete ich die gasometrischen Methoden von Bunsen, und zwar in ähnlicher Weise, wie dies früher auch schon von Pflüger's Schülern geschehen ist. Eine Portion der gewonnenen Probe exhalirten Gases wurde in ein Absorptionsrohr gebracht und die Kohlensäure durch Absorption mit 7 procentiger Natronlauge quantitativ bestimmt: eine zweite Portion wurde, gleichfalls im Absorptionsrohr, ohne Ablesungen durch eine eingeführte Kalikugel von ihrer Kohlensäure befreit, der Rest des Gasgemisches dann in ein Eudiometer überführt und der O durch Verpuffen mit Wasserstoffgas bestimmt.

Ich vernachlässigte den geringen Gehalt der Inspirationsluft an Kohlensäure und nahm die Zusammensetzung dieser Luft constant zu 20,95 Vol.-pCt. O und 79,05 Vol.-pCt. N an. Der procentische O-Verlust in den Lungen, = d, wurde berechnet nach der Gleichung:

$$d = \frac{N}{79{,}05} \cdot 20{,}95 - 0,$$

worin N und O die entsprechenden Procentzahlen für Stickstoff und Sauerstoff in der Exspirationsluft bedeuten. Die anderen Rechnungen bedürfen keiner Erläuterung.

Auf diese Art erfuhr ich Menge und Zusammensetzung der Exspirationsluft und die übrigen den Gaswechsel bestimmenden Grössen.

Die Patienten wurden durchaus in nüchternem Zustande untersucht, die letzte Mahlzeit war 15—18 Stunden vor dem Respirationsversuch eingenommen. Alle Bestimmungen fielen in die 10. bis 12. Vormittagsstunde. Muskelthätigkeit war möglichst ausgeschlossen, die Kranken lagen in einem ziemlich constant temperirten Krankensaale mit einer leichten Decke bedeckt auf dem Rücken ausgestreckt im Bette bei mässig erhöhtem Kopfe. Es wurde zunächst je 3 Minuten mit eingeführtem Mundstück, dann durchschnittlich 5 Minuten bei geschlossener Nase durch die Gasuhr geathmet. Nach dieser Zeit pflegte die letztere bereits ziemliche Constanz in Bezug auf die Grösse einer Exspiration zu zeigen. Darauf erst begann der eigentliche Versuch, der, wo es nicht anders bemerkt ist, 8—10 Minuten dauerte. Während dieser Zeit wurde allmälig die Luftprobe von dem Exspirationsstrom abgesaugt. Alle Minuten wurde die Respirationsfrequenz, fortlaufend die Exspirationsgrösse bestimmt und Durchschnittszahlen gerechnet. Die Differenz der Zahl der Athmungszüge im Laufe des Versuchstages und während des Versuches selbst pflegte geringfügig zu sein, so dass der Versuch ein ziemlich richtiges Bild giebt auch von der habituellen Athemmechanik des Kranken. Wenn nicht gerade die Lippen wund sind, sind die durch die Fieberintoxication torpid gemachten Kranken kaum ungefügere Versuchsobjecte als wenig intelligente Gesunde. Da ich es meist mit schwerkranken Menschen zu thun hatte, musste die Zahl der Versuche auf das Nöthigste reducirt werden. Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureabgabe wurden auf Einheit der Zeit (Minute) und des Gewichtes (Kilo) reducirt.



Wo es anging wurde der Gaswechsel während des Fiebers und nach erfolgter Entfieberung, in der Defervescenz oder in der Reconvalescenz untersucht. Zwei Bestimmungen in jedem der beiden Zustände mussten in der Regel genügen. Wenn möglich, wurde also das betreffende Individuum mit sich im Normalzustande verglichen. In einzelnen günstigen Fällen (vergl. Fall 1) kann ein solcher directer Vergleich auch in keiner Weise angefochten werden. Wenn aber ein Kranker lange gefiebert hat, dabei vorgeschrittener Inanition verfallen ist, und dann in der Reconvalescenz wieder untersucht wird, könnte in dem Grad der Inanition eine variable unbekannte Grösse gegeben sein, es könnte a priori vermuthet werden, dass dasselbe Quantum pro Kilo abgegebener Kohlensäure von anderer Herkunft und Bedeutung sei, auch könnte dieselbe Menge O anders verwerthet worden sein. Die Beobachtungen, welche Zuntz an dem Hungerer Cetti gemacht hat[1]), liefern aber den Beweis, dass wenigstens bei mässig langer Dauer des Fiebers dieser Zustand von Inanition an und für sich eine Grösse des Stoffwechsels zu Wege bringt, welche wir in der Reconvalescenz jeder Zeit reproduciren können, wenn wir den Patienten wiederum nur 12 bis 14 Stunden hungern lassen. Der Gaswechsel Morgens nüchtern, bei Ausschluss von Bewegung untersucht ist somit ein Normalmaass für die typischen Verbrennungsprocesse in demselben Organismus. Die Zuntz'sche Aufstellung: „jeder Zeit“ braucht für unsere Zwecke nur auf begrenzte Zeitperioden streng richtig zu sein. Für relativ lange dauerndes Fieber und analoge Ernährungsstörungen können unsere eigenen unten mitgetheilten Erfahrungen herangezogen werden.

Wenn der Vergleich des Fiebernden mit seinem eigenen Normalzustande ausgeschlossen war, wurde aus Mittelzahlen geschlossen, welche aus Untersuchungen von Speck[2]), Geppert[3]), Loewy[4]), Berdez[5]) und Henrijean[6]) über den normalen Menschen von verschiedener Constitution geschöpft sind.

Es ist endlich noch die Frage zu erledigen, ob bei der gewählten kurzen Versuchsdauer ausschlaggebende Zahlen gewonnen werden können. Bei kurzen Beobachtungszeiten müssen die Veränderungen, welche der Gaswechsel durch verschieden grosse Arbeit der Respirationsmuskeln,

---

1) Bericht über die Ergebnisse des an Cetti ausgeführten Hungerversuches. Berl. klin. Wochenschr. 1887: Zuntz und Lehmann, Ueber die Respiration und den Gaswechsel. S. 428.

2) Vergl. von Speck's Arbeiten insbesondere: Schriften der Gesellschaft zur Beförderung der ges. Naturwissenschaften zu Marburg. Bd. 12. 3. Abhdl.

3) Archiv f. experim. Pathol. Bd. 22. S. 367.

4) Pflüger's Archiv. Bd. 46. S. 189.

5) Fortschritte der Medicin. 1887. 1. Heft.

6) Nach Bullet. de l'Acad. belg. No. 1. 1883 citirt von Zuntz in der vorgenannten Arbeit von Berdez.



durch Wechsel in der Grösse der Lungenventilation erleidet, mehr zum Ausdruck kommen, als bei tagelangen Versuchen in Respirationskammern. Es wird aus dem Folgenden hervorgehen, dass diese Momente in meinen Versuchen entsprechend in Anrechnung gebracht sind. Als den prägnantesten Typus aller Stoffwechselsteigerungen müssen wir heute denjenigen, welcher die Muskelthätigkeit begleitet, ansehen. Durch eine ganze Reihe von Arbeiten ist nun der Beweis erbracht worden, dass schon Veränderungen des Stoffumsatzes, welche durch ganz geringfügige Muskelleistungen bewirkt werden, bei der obigen Versuchsanordnung mit vollkommener Sicherheit und grosser Schärfe sich anzeigen. Die Contraction der glatten Muskeln des Darmes auf Reizung durch eingeführte Mineralsalze[1]), die Thätigkeit des Darmtractus bei der Verdauung[2]), veränderte Athmungsmechanik, kaum zum Bewusstsein kommende Muskelreaction bei etwas gezwungener Körperhaltung (Speck) oder bei Abkühlung der umgebenden Luft[3]) und natürlich noch viel mehr Muskelthätigkeit mit in die Augen fallender mechanischer Leistung[4]), alle diese Veränderungen des Muskeltonus geben sich durch entsprechende Verschiebung des Gaswechsels kund. Haben wir also im Fieber eine irgendwie der besprochenen vergleichbare Steigerung der oxydativen Processe vor uns, dann kann sie bei unserer Versuchsanstellung nicht nur nicht entgehen, sondern kann auch näher studirt werden. Als ausschliesslich durch das Fieber selbst bedingte Stoffwechselstörung ist bisher streng bewiesen und ausreichend quantitativ untersucht nur die Eingangs erwähnte Erhöhung des N-Umsatzes. Auch diese vermehrte Eiweissspaltung kann, wie wir noch sehen werden, eine Steigerung der O-Aufnahme nach sich ziehen. Ueberlegt man ohne alle Rücksicht auf physiologische Thatsachen zunächst blos arithmetisch, ob eine durch den febrilen Mehrzerfall von Eiweiss bedingte Vermehrung des O-Verbrauchs bei der obigen Versuchsanordnung in ausschlaggebenden Zahlen sich äussern kann, so kommt man zu folgendem Ergebniss:

Die willkürliche Voraussetzung ist, dass im Fieberstoffwechsel nichts geschehe, als dass eine gewisse Menge Eiweiss mehr zerfällt, mögliche Compensationen nach anderer Seite seien ausgeschlossen. Unruh[5]) berechnet die Steigerung der N-Ausgabe im Fieber durchschnittlich etwas höher als Traube, nämlich auf 1 : 1,7. Angenommen, dass dem hungernden normalen Menschen ein täglich 10 g betragender N-Verlust entspricht, würde dem Fiebernden ein 17 g N betragender N-Verlust zukommen. Das Plus von 7 g N ist enthalten in ungefähr 45 g Eiweiss. 1 g Eiweiss

1) Loewy, Pflüger's Archiv. Bd. 43. S. 515.

2) Speck, Archiv f. experim. Patholog. II. S. 405; v. Mering und Zuntz, Pflüger's Archiv. Bd. 15. S. 634.

3) Speck, Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 23. S. 375, und Bd. 37. S. 107; Loewy, Pflüger's Archiv. Bd. 46. S. 230.

4) Vergl. besonders Speck, Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 45. S. 461.

5) Virchow's Archiv. Bd. 48. S. 227.



liefert durch Spaltung 0,33 g Harnstoff, der N-freie Rest enthält 0,468 g C und 0 048 g H. Dieser C und H mögen nun glattauf zu CO_2 und H_2O oxydirt werden. Der C des N-freien Restes bedarf hierzu 1,2495 g O. der C des Restes von 45 g Eiweiss also 56,205 g O, ungefähr = 39288 ccm O (0°, 76 cm Druck). Der H des N-freien Restes von 45 g Eiweiss braucht 17,28 g O = 12078 ccm O. Dies macht zusammen einen Zuwachs von 51366 ccm O, reducirt auf die Minute, von über 35 ccm O. Für den gelegentlich beobachteten extremen Fall, dass statt 10 g im Fieber 30 g N umgesetzt werden, ist das Plus pro Minute auf über 60 ccm O zu schätzen.

35 ccm Mehrverbrauch an O ist erfahrungsgemäss als Zuwachs bei sehr breiten Schwankungen der Arbeit der Athemmuskeln zu erzielen. Bekanntlich kann aber der Einfluss der Athmungsmechanik auf den Gaswechsel mit Hilfe des vorstehend geschilderten Versuchsverfahrens ausreichend geprüft werden. Sollte also mit diesem Verfahren für das Fieber eine nachweisliche Steigerung nicht zu ermitteln sein, so würde dies in physiologischer Richtung schon an sich auch etwas beweisen.

Bei den Krankheitsfällen 5, 6, 7 und 8 wurde in einer Reihe von Tagen die durch den Harn ausgeschiedene N-Menge nach dem Knop-Hüfner'schen Verfahren geschätzt. Da alle diese Kranken durch entsprechend lange Zeit nur solche Nahrungsmittel zu sich genommen hatten, welche einen geringen Nährwerth besitzen, somit mehr oder minder vollständiger Inanition verfallen waren, so gewähren derartige schätzungsweise Bestimmungen doch eine ungefähre Vorstellung von der Grösse des Eiweisszerfalles.

Das klinische Material für die folgende Untersuchung wurde mir von meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Kahler, überlasssen. Herr Hofrath E. Ludwig hat mich in die gasometrischen Methoden von Bunsen eingeführt und die Ausführung der Gasanalysen mit den Mitteln des medicinisch-chemischen Institutes gestattet. Ich genüge einer warm empfundenen Pflicht, wenn ich beiden Herren meinen besten Dank ausspreche.

III. Klinische Notizen über die untersuchten Fälle und die an diesen ausgeführten Respirationsversuche. Schlussfolgerungen.

Die untersuchten Fälle können in zwei kleine Gruppen gesondert werden. In die erste reihe ich eine Anzahl von relativ kurze Zeit Fiebernden. Diesen Kranken wurde während der klinischen Beobachtung von Anfang an ausgiebig Eiweissnahrung (für den Tag eine Büchse Leube-Rosenthal'sche Fleischsolution, Milch, Eier), im Fall 1 reichliche Fleischkost und Kohlenhydrate gereicht, um, so weit dies möglich, den intacten Körperbestand zu erhalten. Die Ausführung der Bestimmungen selbst geschah, wie S. 166 ausgeführt, im nüchternen Zustande. Die Normalbestimmung erfolgte in Fall 1 gleich



nach erfolgter Defervescenz, in den anderen Fällen in der ersten Zeit der Convalescenz.

1. Fall. 33jährige Frau von mittelgrosser Statur, mässig reichlichem Panniculus adiposus, nicht sehr kräftig entwickelter Muskulatur; 61 kg schwer. Nebst anderen Residuen einer alten Infection besteht eine syphilitische Hepatitis. Früher vorhandene Cystitis fast völlig geheilt. Mässige secundäre Anämie (3,5 Millionen rothe Blutkörperchen, 75 pCt. Hämoglobin nach Fleischl). Geringes Oedem an den unteren Extremitäten.

Am 21. Nov. 1889 beginnt die Kranke um 4 Uhr früh mit leichtem Frösteln zu fiebern, die Temperatur steigt in 4 Stunden auf 40,3° C. und erreicht um 4 Uhr Nachmittags 40,5° C. P.: 132. R. Vormittags 40, Nachmittags 36. Die Haut der linken unteren Extremität diffus erysipelatös geröthet. Am Nachmittag 4 Uhr wird ein Aderlass gemacht und der CO_2-Gehalt im Venenblute nach einer von mir beschriebenen Methode[1]) bestimmt. Das Blut enthält 38,2 Vol.-pCt. Kohlensäure (0°, 76 cm Druck). Während der Nacht auf den 22. Nov. sinkt die Temperatur auf 38,7 und schwankt am 22. Nov. Vormittags um 37° C. Am 27. und 29. Nov. ganz ähnliche in 24 Stunden ablaufende Fiebersteigerungen, frische Nachschübe des Erysipels (Lymphangoitis) begleitend. Vom letztgenannten Tage ab fieberfrei.

Respirationsversuche am 21. Nov. bei der hochfiebernden Patientin, am 22. Nov. bei vollständiger Entfieberung und am 21. Dec., als schon seit Langem Fieberanfälle nicht wiedergekehrt waren.

	Durchschnittliche Ausathmungsgrösse in ccm.	Zahl der Athemzüge.	In der Minute ausgeathmet Liter Luft.	Verbraucht ccm O pro kg und Minute.	Liefert CO_2 pro kg u. Minute.	$\frac{CO_2}{O}$
21. Nov.	300—350	36	11,430	**5,4**	**4,9**	**0,930**
22. „	350	24	8,330	**4,22**	**3,84**	**0,925**
21. Dec.	400—450	18	8,200	**4,01**	**3,68**	**0,916**

2. Fall 20 Jahre alter, mittelgrosser Mann von wenig kräftigem Knochenbau, mässig starker Muskulatur, geringem Panniculus adiposus; 56 kg schwer. Seit 28. Oct. 1889 bettlägerig, bei der Aufnahme auf die Klinik in der zweiten Woche eines schweren Abdominaltyphus. Nach 43tägigem Verlauf der Krankheit, während welcher Zeit der Patient 5,9 kg Körpergewicht einbüsst, bekommt derselbe eine Thrombose der V. saphena d., wird pyämisch und stirbt am 26. Dec. Die Leichenuntersuchung ergiebt neben Sepsis die Merkmale des Ileotyphus in stadio cicatrisationis.

Die Exspirationsluft wird am 6. und 8. Nov. untersucht. Am ersteren Tage continuirliches Fieber zwischen 39,3 und 40,4° C. Die Tagescurve zweigipfelig, höchste Temperatur um 10 Uhr Abends. Resp. Vormittags 26, Puls 96; Nachmittags Resp. 26, Puls 90. Am 8. Nov. remittirendes Fieber zwischen 39,3 (um 8 Uhr früh) und 40,0° C. (12 Uhr Nachts); Tagescurve zweigipfelig. Puls und Resp. wie am 6. Nov.

1) Archiv f. experim. Pathol. Bd. 26. S. 186.



	Durchschnittliche Ausathmungsgrösse in ccm.	Zahl der Athemzüge.	In der Minute ausgeathmet Liter Luft.	Verbraucht ccm O pro kg und Minute.	Liefert CO_2 pro kg u. Minute.	$\frac{CO_2}{O}$
6. Nov.	300—350	24	9,285	**6,25**	**5,07**	**0,812**
8. „	400	28	11,700	**6,10**	**5,01**	**0,821**

3. Fall. 46jähriger, mittelgrosser Tagelöhner, schwachknochig, von wenig kräftiger Muskulatur, ziemlich mager; 48,5 kg schwer. Seit 1. Dec. 1889 mit Schüttelfrost und Seitenstechen erkrankt. Bei der Aufnahme auf die Klinik am 2. Dec. nicht cyanotisch aussehend, wenig hustend. Am Thorax rechts vorn und seitlich von der 4. Rippe angefangen relative Dämpfung, rechts rückwärts tympanitischer und gedämpfter Schall, vom 4. Brustwirbeldornfortsatz angefangen; Bronchialathmen, an der Basis der rechten Lunge Knisterrasseln; braun-röthliche Sputa. In den folgenden Wochen breitet sich die Pneumonie allmälig über die ganze rechte Lunge aus. Der Verlauf ein schwerer, auffallende Entkräftung, 1,3 kg Gewichtsverlust, anhaltende Dyspnoe. Leichter intercurrenter Icterus, starke Albuminurie. Das Fieber dauert bis 19. Dec. Temperaturabfall nicht kritisch. Anfangs ist das Fieber continuirlich, dann subremittens.

Respirationsversuche wurden gemacht am 3. Dec., am 5. Dec. und (bei dem reconvalescirenden Patienten) am 1. Jan. 1890. Am erstgenannten Tage bewegte sich die Temperatur zwischen 38,9 (8 Uhr früh) und 40,3° C. (8 Uhr Abends); eingipfelige Curve. Am 5. Dec. um 6 Uhr früh 38,4, um 8 Uhr Abends 40,5° C.; gleichfalls eingipfelige Curve.

	Durchschnittliche Ausathmungsgrösse in ccm.	Zahl der Athemzüge.	In der Minute ausgeathmet Liter Luft.	Verbraucht ccm O pro kg und Minute.	Liefert CO_2 pro kg u. Minute.	$\frac{CO_2}{O}$
3. Dec.	300—350	32	9,000	**5,27**	**4,84**	**0,919**
5. „	300—350	30	9,100	**5,55**	**4,97**	**0,895**
7. Jan 90.	300 od. weniger	24	6,800	**4,19**	**3,49**	**0,825**

4. Fall. 27jähriges Mädchen von kleiner Statur, zartem Knochengerüst; guter Ernährungszustand, Muskeln relativ kräftig, mässig reichlicher Panniculus adiposus, 52,1 kg schwer. Seit 28. Nov. 1889 an Typhus abdominalis erkrankt, bei Aufnahme auf die Klinik in der zweiten Krankheitswoche. Während der ersten 5 Beobachtungstage hohes continuirliches Fieber mit mehrgipfeligen Tagescurven; höchste Tagestemperatur 40,5—40,8 in den Abendstunden, die Remission am Morgen geht nur bis wenige Zehntel unter 40° C. Der Krankheitsverlauf ist ein normaler, der Gewichtsverlust beträgt 7,6 kg. Vom 25. Dec. ab bleibt die Patientin fieberfrei.

Respirationsversuche wurden gemacht am 4. Dec. und 6. Dec. 1889 und am 15. Jan. 1890. Am erstgenannten Tage durchschnittlich 36 bis 40 Resp., 80 Pulse; am 6. Dec. bis 48 Resp., 88 Pulse; am 15. Jan. 1890 Tags über 28 Resp.



	Durchschnittliche Ausathmungsgrösse in ccm.	Zahl der Athemzüge.	In der Minute ausgeathmet Liter Luft.	Verbraucht ccm O pro kg und Minute.	Liefert CO_2 pro kg u. Minute.	$\frac{CO_2}{O}$
4. Dec. 89.	250—300	42	11,000	**5,48**	**4,43**	**0,811**
6. „	250—300	42	11,800	**5,37**	**4,28**	**0,797**
15. Jan. 90.	250—300	32	8,800	**4,85**	**3,82**	**0,786**

In die 2. Gruppe stelle ich zunächst zwei Fälle (5, 6), in welchen das Fieber vor Aufnahme auf die Klinik schon durch längere Zeit gedauert hatte. Durch Wochen krank, daheim schlecht gepflegt und ernährt, erhielten diese Patienten auch auf der Klinik nur geringwerthige Nahrung. Es wurde ihnen pro die etwas entsahnte Milch, leichter Wein, Suppe mit 2 Eiern gereicht: der gesammte N-Gehalt überstieg (nur berechnet, nicht bestimmt) nicht den Betrag von 6 g. Wir wissen nun durch G. Klemperer[1]), dass langsam der Inanition verfallende Menschen, die keine Muskelarbeit verrichten, sich mit dem Sinken des Körperbestandes an einen geringeren N-Umsatz accommodiren (von 10 g der Norm auf 5—3 g). Die beiden von mir untersuchten Kranken gaben nach den Resultaten von freilich blos schätzungsweisen N-Bestimmungen im Harn sicher Eiweiss aus ihren Geweben ab. Nach Abschlag der ungenügenden N-Einnahme blieben Werthe, welche im Verhältniss zu der sehr geringen Einschmelzung von Organeiweiss, mit welcher nach Klemperer der Organismus bei uncomplicirter Inanition auf unzureichende Nahrung reagirt, als relativ beträchtlich sich darstellen. Die febrile Steigerung des N-Verbrauches war somit auch hier, wenngleich in mässigem Grade, bestimmt vorhanden.

Auf Grund von Thierversuchen ist behauptet worden, dass die febrile Erhöhung der oxydativen Processe in der Inanition deutlicher zum Vorschein komme. Die Veränderungen der Athmungsmechanik, die in der acuten Periode der typischen fieberhaften Processe sehr ausgeprägt sind, treten später meist zurück; ihr störender Einfluss fällt somit weg. Nach alle dem durfte man, wenn nicht Compensationen in anderer Richtung eingetreten waren, auch hier deutliche Verschiebungen des Gaswechsels erwarten.

Diesen zwei Fällen reihe ich des Vergleiches halber zwei weitere an (7, 8), won welchen der eine nebenbei leichte Fieberbewegungen zeigte, der andere davon frei war, welche aber beide die Merkmale jener krankhaften Steigerung des N-Umsatzes darboten, welche F. Müller[2]) und Klemperer[3]) jüngst ausführlich beleuchtet haben. F. Müller

1) Diese Zeitschr. Bd. XVI. 5. u. 6. Heft.

2) Diese Zeitschr. Bd. XVI. 5. u. 6. Heft.

3) l. c.



konnte insbesondere für die **Krebscachexie** hinsichtlich der Steigerung des Eiweisszerfalles, der Verminderung der Chloride und des Verhaltens des Körpergewichtes eine ausgesprochene Analogie mit dem Fieber nachweisen. Er hat ferner durch sorgfältige Berücksichtigung der Gewichtsabnahme und des gleichzeitigen Eiweissverlustes, welchen ein Krebskranker in einer bestimmten Versuchsperiode darbot, gezeigt, dass bei dieser Ernährungsstörung fast ausschliesslich Eiweiss und nur sehr kleine Mengen Fett in Verlust kommen. Die zwei Fälle von Magenkrebs, deren respiratorischen Gaswechsel ich bestimmte, waren in der Versuchszeit fast absolut inanirend.

In drei von den vier letztangeführten Fällen muss aus Mittelzahlen der Norm von anderen Individuen geschlossen werden, nur von der einen fiebernden Patientin ist in der Reconvalescenz die Normalgrösse des Gaswechsels ermittelt worden.

5. Fall. 32jähr. Köchin von Mittelgrösse, kräftigem Knochenbau, gut entwickelter Muskulatur, reichlichem Panniculus adiposus; trotz der lange bestehenden Krankheit der Ernährungszustand relativ günstig. Gewicht 59 kg. Seit den ersten Octobertagen besteht Fieber. Bei der Aufnahme auf die Klinik am 22. Oct. 1889 alle Symptome eines weit vorgeschrittenen **Typhus abdominalis**. In den ersten 5 Beobachtungstagen ist das Fieber hoch (höchste Tagessteigerung über 40 ⁰ C.); von da ab erhebt sich die Temperatur nur wenige Zehntel über 39 ⁰ C. Das Fieber hat ausgesprochen remittirenden Charakter, Remissionen bis zur Norm oder wenige Zehntel darüber. Das gilt insbesondere von den beiden Versuchstagen, dem 28. und 30. Oct. Am erstgenannten Tage 32 R. im Durchschnitt, ähnlich am 30. Oct. P. an beiden Tagen über 100⁰. Während der Beobachtung verliert die Patientin 3 kg Körpergewicht. Vom 20. Nov. ab bleibt sie fieberfrei. Ihr Normalgaswechsel wird in der Convalescenz am 30. Nov. bestimmt.

Am 27. Oct. N-Ausscheidung im Harn 7,4 g
„ 28. „ „ „ „ 8,3 „
„ 29. „ „ „ „ 8,6 „
„ 30. „ „ „ „ 7,9 „

	Durchschnittliche Ausathmungsgrösse in ccm.	Zahl der Athemzüge.	In der Minute ausgeathmet Liter Luft.	Verbraucht ccm O pro kg und Minute.	Liefert CO_2 pro kg u. Minute.	$\frac{CO_2}{O}$
28. Oct.	300	28	8.600	**4,85**	**3,93**	**0,810**
30. „	350	24	8,400	**5,04**	**4,02**	**0,799**
30. Nov.	350, selten 400	20	7,100	**4,59**	**3,60**	**0,784**

6. Fall. 21 Jahre alter Mann von kleiner Statur, wenig kräftigem Knochenbau, muskelschwach, mager, 46 kg schwer. Seit 3 Wochen Fieber. (?) Bei der Aufnahme auf die Klinik am 26. Oct. 1889 vorgeschrittener **Typhus abdominalis** und eine wahrscheinlich am 24. Oct. hinzugetretene, wenig ausgedehnte rechtsseitige Pneumonie. Das Fieber an den ersten 5 Beobachtungstagen eine F. subremittens resp. remittens. Am 29. Oct. bewegt sich die Temperatur zwischen 39,3 und 40,7 ⁰C., am 30. Oct. zwischen 39,3 und 40,5 ⁰C.; die Curven an beiden Tagen eingipfelig, die grösste Temperatursteigerung zwischen 4—6 Uhr Abends. R. zwischen 24—48, P. 90—110.



Während des Vorlaufes einmal Darmblutung. Der Kranke verliert noch 2 kg Körpergewicht. Das Fieber dauert bis 22. Nov.

N-Ausscheidung am: 29. Oct. 11,0 g.
30. Oct. 12,09 g.
31. Oct. 11,5 g.
11. Nov. 10,9 g.

Der Gaswechsel des Pat. ist nur im fieberhaftem Zustande untersucht wurden.

	Durchschnittliche Ausathmungsgrösse in ccm.	Zahl der Athemzüge.	In der Minute ausgeathmet Liter Luft.	Verbraucht ccm O pro kg und Minute.	Liefert CO_2 pro kg u. Minute.	$\frac{CO_2}{O}$
29. Oct.	250—300	24—28	7,400	**4,97**	**4,15**	**0,829**
30. „	300—350	24	7,700		**4,45**	

7. Fall. 46jähriger, mittelgrosser Mann von ziemlich kräftigem Knochenbau, hochgradig abgemagert. Magenbeschwerden schon seit 1886, in stärkerem Grade erst seit etwa ½ Jahre. Noch vor einem Jahre will Pat. 82 kg gewogen haben, bei der Aufnahme auf die Klinik ist er 56 kg schwer. Befund eines Carcinoma ventriculi mit allen Zeichen schwerer Kachexie: dem charakteristischen Hautcolorit, vorgeschrittener Anämie (wenig über 2 Millionen rothe Blutkörperchen, 35 pCt. Hämoglobin nach Fleischl), hochgradigem Kräfteverfall. Kein Oedem. Vollständiger Appetitmangel, insbesondere ausgesprochenster Widerwillen gegen alle Fleischspeisen. Pat. nimmt während der Beobachtungszeit täglich bloss eine Tasse Milchkaffee mit einer kleinen Semmel, einige Löffel Milch oder einer Milchspeise (Gries, Reis), ebenfalls nur löffelweise Suppe mit Ei und etwas Wein, sodass er als fast absolut inanirend geltend kann. Am 18. Nov. früh ausserdem Erbrechen des Genossenen; weiterhin kein Erbrechen. Dagegen öftere Temperatursteigerungen bis 38° C. oder einige Zehntel darüber. Während eines Zeitraumes von 12 Tagen geht das Körpergewicht um weitere 2700 g herunter.

Der Harn giebt niemals Eisenchloridreaction. N-Gehalt desselben am:

18. Nov.	8,04	22. Nov.	8,35
19. „	8,90	23. „	8,95
20. „	9,30	24. „	8,25
21. „	8,90		

Tabelle

			Datum	Zahl der Athemzüge pro Minute.	Durchschnittl. Ausathmungsgrösse in ccm.	Liter ausgeathmete Luft in der Minute.	Die au… en… CO_2
1.	33jährige, 61 kg schwere Frau, Erysipel.	fiebernd	21. Nov. 1889	36 (ausnahmsweise 40)	300—350	**11,430**	2,68
		fieberfrei	22. Nov.	24	350	8,330	2,86
			21. Dec.	18	400—450	8,200	**2,74**

Respirationsversuche wurden bei Fall 7 gemacht am 19. und 23. Nov. Am ersteren Tage ist Pat. fieberfrei, durchschnittliche Frequenz der R. 24, P. 84—92. Am 23. Nov. vorübergehend eine Temperatur von 38° C. R. 20, P. 92.

	Durchschnittliche Ausathmungsgrösse in ccm.	Zahl der Athemzüge.	In der Minute ausgeathmet Liter Luft.	Verbraucht ccm O pro kg und Minute.	Liefert CO_2 pro kg u. Minute.	$\frac{CO_2}{O}$
19. Nov.	400	16—18	7,200	**4,62**	**3,21**	**0,694**
23. „	450—500	16	7,600	4,88	**3,57**	**0,712**

8. Fall. 41jährige Frau, gross, von ziemlich kräftigem Knochenbau, abgemagerter Musculatur, cachectischem Hautcolorit; 63 kg schwer. Seit zwei Jahren an Cardiakrebs leidend. Die Kranke vermag feste Nahrung nur im möglichst zerkleinerten Zustande zu schlingen. Mässige Anämie (4,5 Millionen rothe Blutkörperchen, 85 pCt. Hämoglobin nach Fleischl). Behufs Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels wurde die Patientin, welche in Folge eines früher bestandenen Icterus, häufig auftretenden Erbrechens, Magenschmerzen und wegen des Unvermögens, Bissen zu schlingen, ohnehin bereits partieller Inanition verfallen ist, „scheinbar" ernährt, d. h. sie erhielt nur Milchkaffee, Theeaufgüsse, etwas leere Suppe.

N-Ausscheidung im Harn am

12. Nov. 1889: 7,4 g, 14. Nov. 1889: 8,9 g,
13. Nov. (Hunger): 6,7 g. 15. Nov. 1889: 7,6 g.

Respirationsversuche sind gemacht worden am 15. und 16. Novbr.

	Durchschnittliche Ausathmungsgrösse in ccm.	Zahl der Athemzüge.	In der Minute ausgeathmet Liter Luft.	Verbraucht ccm O pro kg und Minute.	Liefert CO_2 pro kg u. Minute.	$\frac{CO_2}{O}$
15. Nov.	450	16—18	7,950	**4,64**	**3,14**	**0,677**
16. „	450	18—20	7,590	**4,73**	**3,30**	**0,688**

Nachstehend in Tabelle I. eine Zusammenstellung aller bei den Einzelversuchen ermittelten Werthe:

I.

…geathmete Luft …halt Vol.-pCt. O.	N.	O-Verbrauch procentisch.	O-Verbrauch pro Minute in ccm.	O-Verbrauch pro Minute und kg.	Gelieferte CO_2 pro Minute in ccm.	Gelieferte CO_2 pro Minute und kg.	$\frac{CO_2}{O}$	Versuchsdauer in Minuten.
18,11	79,21	2,88	321,41	**5,40**	303,91	**4,90**	0,930	8
17,90	79,24	3,09	257,39	4,22	238,24	3,84	0,925	8
18,00	79,26	2,99	245,18	4,01	224,68	3,68	0,916	10



			Datum.	Zahl der Athemzüge pro Minute.	Durchschnittl. Ausathmungsgrösse in ccm.	Liter ausgeathmete Luft in der Minute.	Die au[s]… ent… CO_2
2.	20jähriger, 56 kg schwerer Mann, 2 Typhuswoche.	fiebernd	6. Nov. 1889	24	300—350	9,285	3,06
			8. „	28	400	11,700	2,40
3.	46jähriger, 48,5 kg schwerer Mann, Pneumonia (incipiens).	fiebernd	3. Dec. 1889	32	300—350	9,000	2,61
			5. „	30	300—350	9,100	2,65
	1,3 kg Gewichtsverlust.	fieberfrei	7. Jan. 1890	24	300 oder weniger	6,800	2,40
4	27jähriges, 52,1 kg schweres Mädchen, 2. Typhuswoche.	fiebernd	4. Dec. 1889	42	250—300	11,000	2.1
			6. „	42	250—300	11,800	1,89
	46 kg schwer.	fieberfrei	15. Jan. 1890	32	250—300	8,800	2.00
5	32jährige, 59 kg schwere Frau, Typhus abdom.	fiebernd	28. Oct. 1889	28	300	8,600	2,70
			30. „	24	350	8,400	2,83
	56 kg schwer.	fieberfrei	30. Nov.	20	350	7,100	2,84
6.	21jähriger, 46 kg schwerer Mann, Typhus abdom	fiebernd	29. Oct. 1889	24—28	250—300	7,400	2,57
			1. Dec.	24	300—350	7,700	2,66
7.	46jähriger, 56 kg schwerer Mann, Carcinoma ventriculi. Cachexie.	fieberfrei	19. Nov. 1889	16—18	400	7,200	2,50
		leicht fiebernd	23. „	20	350—400	7,100	2,75
8.	41jährige, 63 kg schwere Frau, Cardiakrebs.	fieberfrei	15. Nov. 1889	16—18	450	7,950	2,45
			16. „	18—20	450	7,890	2,60

Was sind nun die Ergebnisse dieser Versuche?

Wenn ich die während des Fiebers und die während fieberfreier Zeit für den Gaswechsel der ersten vier Patienten gefundenen Werthe zunächst einfach zahlenmässig einander gegenüberstelle, kann ich ältere Angaben hinsichtlich des fiebernden Menschen, insbesondere die mit einem vergleichbaren Versuchsverfahren von Leyden gewonnenen bestätigen. Soweit es sich bei den Untersuchungen dieses Forschers, an welche sich diejenigen von Regnard, Colasanti, Finkler und Lilienfeld anschliessen, um Zahlenergebnisse handelt, wird durch dieselben der jedesmalige Zustand der Kranken resp. der Versuchsthiere zweifellos richtig ausgedrückt worden sein. Bei den vorstehend mitgetheilten vier Fällen von recentem Fieber ist ausnahmslos die Athemgrösse nicht unerheblich vermehrt, der procentische Kohlensäuregehalt verringert und, beides zusammengehalten, die absolute Kohlensäureabgabe gesteigert. Leyden's Angaben ergänzend kann ich hinzufügen, dass ebenso constant im recenten Fieber auch die Zahlen für den O-Verbrauch pro Kilo und Minute erhöht sich darstellen [1]).

1) Für Fall 2. fehlt der Normalversuch, weil der Kranke starb. In diesem Falle

geathmete Luft hält Vol.-pCt. O.	N.	O-Verbrauch procentisch.	O-Verbrauch pro Minute in ccm.	O-Verbrauch pro Minute und kg.	Gelieferte CO_2 pro Minute in ccm.	Gelieferte CO_2 pro Minute und kg.	$\frac{CO_2}{O}$	Versuchsdauer in Minuten.
17,33	79,61	3,77	350,04	6,25	284,12	5,07	0,812	8
18,20	79,40	2,92	341,64	6,10	280,8	5,01	0,821	7
18,16	79,23	2,84	255,6	5,27	234,9	4,84	0,919	7
18,05	79,30	2,96	269,46	5,55	241,15	4,97	0,895	8
18,14	79,46	2,91	197,88	4,19	163,2	3,49	0,825	8
18,46	79,44	2,59	285,45	5,48	231,0	4,43	0,811	8
18,69	79,42	2,37	279,66	5,37	223,02	4,28	0,797	8
18,51	79,49	2,54	223,52	4,85	176,0	3,82	0,786	8
17,75	79,55	3,33	286,38	4,85	232,2	3,93	0,810	8
17,55	79,62	3,54	297,36	5,04	237,72	4,02	0,799	8
17,50	79,66	3,62	257,02	4,59	201,64	3,60	0,784	10
17,95	79,48	3,10	229,4	4,97	190,98	4,15	0,829	7
—	—	—	—	—	204,82	4,45	—	8
17,55	79,95	3,60	259,2	4,62	180,0	3,21	0,694	10
17,30	79,95	3,86	274,0	4,88	200,75	3,57	0,712	10
17,47	80,08	3,68	292,56	4,64	194,77	3,14	0,677	10
17,38	80,02	3,78	298,24	4,73	205,14	3,30	0,688	8

Vergleichen wir hingegen die Bestimmungsgrössen des Gaswechsels der beiden längere Zeit fiebernden Patienten (Fall 5, 6), sei es mit dem normalen Zustande des betreffenden Individuums (Fall 5), sei es mit den normalen Mittelwerthen des Gaswechsels ähnlich constituirter Gesunder, so tritt eine auffallende Verschiebung der Athemgrösse und eine Steigerung von O-Consum und Kohlensäureausfuhr durchaus nicht mit gleicher Prägnanz hervor. Analog verhalten sich die beiden Fälle von Krebscachexie mit über die Norm erhöhtem N-Umsatz. Fassen wir auch hier zunächst nur Zahlen in's Auge. Die Grösse des mittleren O-Verbrauches ist von Speck (für einen 60 Kilo schweren Mann) bemessen worden zwischen 253—319 ccm pro Minute, von Geppert zwischen 3,5—4,0 ccm pro Minute und Kilo, von Berdez auf etwa 280 ccm für die Minute, von Henrijean (66 Kilo schweren Versuchsperson) auf 233 ccm, von Loewy zwischen 4—5 ccm pro Kilo und Minute. Mit diesen Werthen sind die für Fall 5—8 ermittelten durchaus nicht unvereinbar.

---

sind aber die Bestimmungsgrössen des Gaswechsels absolut betrachtet so hoch, dass sie keinen Zweifel lassen.

Daraus geht hervor, dass Fieber möglich ist, ohne dass die oxydativen Processe in einem Grade gesteigert sind, welcher bei dem hier angewandten Versuchsverfahren in ausschlaggebenden Zahlen sich äussert.

Erwägen wir nun aber die Ergebnisse der an beiden Gruppen von fiebernden Menschen gemachten Versuche in anderer als in blos arithmethischer Richtung genauer. In den 4 ersten Fällen wurde vermehrte Respirationsfrequenz, erhöhte Athemgrösse und eine procentische Zusammensetzung der Exspirationsluft beobachtet, welche erfahrungsgemäss einem beträchtlich gesteigerten Athemmechanismus entsprechen. Schon Leyden hat diese Modification der Athmung im Fieber in Betracht gezogen, aber er unterliess es, die Grösse der durch dieselbe bedingten Verschiebung des Gaswechsels in Abschlag zu bringen. Bei den Thierversuchen aber war naturgemäss eine Einstellung dieses Betrages überhaupt nicht gut möglich. Heute wissen wir, dass forcirtes Athmen ein Plus an Muskelleistung erfordert, und Athemuntersuchungen, in denen die Muskelthätigkeit nicht mit aller Sorgfalt ausgeglichen oder entsprechend eingerechnet sind, können nicht mehr für voll beweisend gelten. Ich verweise auf frühere Ausführungen (S. 168), durch welche der merkliche Einfluss selbst ganz geringfügiger Muskelcontractionen auf die Bestimmungsgrössen des Gaswechsels beleuchtet worden ist.

Wie wenig man, streng genommen, auch von „normalem“ Athmen sprechen kann, es stellt sich doch in der Regel für den Gesunden heraus, dass mit einer gewissen Tiefe der Athemzüge auch eine bestimmte Zahl derselben in der Zeiteinheit verbunden ist. Es ist wahrscheinlich das O-Bedürfniss des Organismus, welches bewirkt, dass sich Tiefe und Frequenz in ein solches Verhältniss stellen, wenn wir eines von beiden willkürlich ändern. Im Fieber scheinen sich jedoch ebenso wie bei gewissen anderen Modificationen des Athmens (z. B. das Athmen bei Muskelarbeit, bei hochgradiger acuter Anämie, das „grosse“ Athmen des Kussmaul'schen Symptomencomplexes) die Verhältnisse anders zu gestalten. Jedenfalls muss die verhältnissmässig grosse Tiefe der Athemzüge vieler Fiebernder gegenüber der hohen Athmungsfrequenz (vergl. z. B. Fall 1.) auffallen. Es ist dies ein Moment, in Folge dessen die Athemmechanik im Fieber noch mehr den Gaswechsel beeinflussen muss, als wenn es sich blos um frequentes Athmen handeln würde.

Schon Vierordt hat in seiner Physiologie des Athmens mit Bezug auf den Einfluss des Modus der Athembewegungen auf die Kohlensäureausscheidung die zwei Sätze aufgestellt, dass sowohl durch willkürliche Vermehrung der Zahl der Athemzüge bei normaler Tiefe derselben, als durch Vermehrung der Athemtiefe bei normaler Frequenz des Athmens der Procentgehalt der ausgeathmeten Luft an Kohlensäure abnimmt, die in gleicher Zeit ausgeathmete absolute Kohlensäuremenge aber zunimmt. Weitere Untersuchungen über den Einfluss der Athemmechanik auf den Gaswechsel verdanken wir Lossen[1]) und Speck[2]).

1) Zeitschrift für Biologie. II. S. 244.

2) Vergl. bes. die S. 167 citirten Schriften der Marburger naturwissenschaftl. Gesellschaft, und Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 45. S. 461.



Speck findet bei gleichzeitiger Berücksichtigung von O-Consum und CO_2-Abgabe, dass bei Steigerung der Lungenventilation wie bei jeder Muskelarbeit innerhalb bestimmter Grenzen beides vermehrt wird. Die verhältnissmässig viel bedeutendere Erhöhung des Stoffumsatzes, wie sie die Muskelanstrengung mit sichtlichem mechanischen Effecte mit sich bringt, ist durch den vergrösserten respiratorischen Coefficienten charakterisirt. Dasselbe soll nach Speck auch bei Steigerung der Lungenventilation gelten mit der Einschränkung, dass bei Muskelanstrengung die Vermehrung des O-Consums im Verhältniss zur Kohlensäureausfuhr eine viel erheblichere ist, als bei entsprechender willkürlicher Steigerung des Athemprocesses. Nach an mir selbst gemachten, in Tabelle II. zusammengestellten Versuchen kann ich diese Annahme Speck's nicht ganz bestätigen. Ein Blick auf die Zahlen der Tabelle II. lehrt, dass mit dem Wachsen der Athemgrösse auch der O-Verbrauch, und zwar auf den niederen Stufen rascher, als auf den höheren, wächst. Die Kohlensäure zeigt kein so einfaches Verhalten. Ihre Ausscheidung nimmt mit der Zunahme der Lungenventilation zwar ebenfalls, aber sprungweise und weniger als der O-Verbrauch zu. Bei einer Differenz von 5000 ccm der Ausathmungsgrösse beträgt beispielsweise die Zunahme des O-Consums 100 ccm, die der Kohlensäureabgabe blos 50 ccm mehr. Der respiratorische Coefficient sinkt somit nicht unerheblich. Um zu sehen, ob die während kurzer Versuchsdauer beobachtete Steigerung des O-

Tabelle II.

		Zahl der Athemzüge in der Min.	Ausathmungsgrösse in ccm.	In der Minute ausgeathmet ccm.	Die ausgeathmete Luft enthält Vol.-pCt.			O-Verbrauch procentisch.	O-Verbrauch pro Minute in ccm.	O-Verbrauch pro Min. u. kg in ccm.	Gelieferte CO_2 pro Minute in ccm.	Gelieferte CO_2 pro Min. u. kg in ccm.	$\frac{CO_2}{O}$
					CO_2.	O.	N.						
1.	Versuchsperson 70 kg schwer. Versuchsdauer 8 Minuten.	12	450—550	5875	3,80	16,57	79,63	4,6	270,25	3,86	223,25	3,18	0,826
2.	Versuchsdauer 8 Min.	16	500	8000	3,22	17.22	79,56	3,86	308,4	4,40	257,6	3,68	0,834
3.	Versuchsdauer 6 Min.	32	300—350	10500	2,44	17,73	79,83	3,41	358	5,11	256,2	3,66	0,716
4.	Dauer 3,5 Min. Inspirationen sehr flach!	66—72	150—200	12850	1,79	18,51	79,70	2,61	335,38	4,79	230	3,29	0,686
5.	45 Minuten bei gleicher Frequenz athmend. Athemtiefe wie früher dem „Bedürfniss" überlassen. Beide Luftproben in je 8 Min. abgesaugt, eine Anfangs, eine am Schluss.	30 27	370 330	11000 8900	2,48 2,59	17,91 17 26	79,61 80,15	3,19 3,89	370,46 346,21	5,29 4,95	272,8 230,51	3,89 3,29	0,777 0,667



Verbrauches und das Verhältniss der CO_2-Ausfuhr anhält, und auszuschliessen, dass beide etwas flüchtiges, vorübergehendes sind, habe ich in einem Versuche (5.) durch 45 Minuten dieselbe Athemfrequenz eingehalten und 2 Luftproben, eine am Anfang und eine am Ende dieser Zeit abgesaugte, analysirt. Das Resultat sprach, wie aus den Bestimmungsgrössen zu ersehen, für die Constanz der Bedingungen des Gaswechsels.

Es ist kein Zweifel, dass die Zunahme des O-Verbrauches bei Athmung eines grösseren Luftvolums durch die grössere Leistung der Athemmuskeln verursacht wird. Will man ferner nicht zu der Annahme greifen, dass bei frequentem Athmen mit dem Bedürfniss überlassener Athemtiefe derjenige Theil des Luftvolums, welcher bei jeder Inspiration nur in die oberen weiten Luftwege und nicht in die Lungen gelangt, einen viel bedeutenderen Antheil bildet, als bei langsamer tieferer Athmung, während in den schlecht ventilirten Alveolen doch immer noch reichlich Sauerstoff für die nach dem Verbrauch im Organismus geregelte, chemischen Gesetzen folgende Absorption vorhanden ist, — so bleibt nichts übrig, als zu vermuthen, dass im Körper gewisse O-Mengen einfach oder in Form von unvollständig oxydirten Zwischenstoffwechselproducten angestaut werden.

Die Grösse der durch Veränderung der Athemmechanik bewirkbaren Verschiebung des Gaswechsels beziffert Speck als ein Plus von 10 ccm O-Aufnahme für jeden Liter, um welchen die Lungenventilation in der Minute wächst. Es ist wohl selbstverständlich, dass ein jedes solches Maass nur einen individuellen und ungefähren Werth hat. Sollte ich dasselbe aus meinen wenigen Versuchen bestimmen, müsste ich es höher veranschlagen. Am sichersten wird man deshalb für unsere Zwecke gehen, wenn man die Speck'sche Zahl als Minimum ansetzt. Man erhält dann nach Abschlag der auf die gesteigerte Athemgrösse im Fieber fallenden Werthe die höchsten möglichen Zahlen für Verschiebungen des Gasaustausches, die für Rechnung des Fieberstoffwechsels selbst in Betracht gezogen werden dürfen. Es resultiren natürlich blos schätzungsweise Bestimmungen und die ermittelten Werthe können höchstens die Bedeutung von Grenzwerthen beanspruchen.

Die febrile Steigerung des O-Consums lässt sich in diesem Sinne nach meinen Versuchen als höchstens 20 Procent der Norm erreichend annehmen. Wenn auf die Ergebnisse der von Leyden bei fiebernden Menschen ausgeführten Gaswechselbestimmungen, welche rein zahlenmässig eine Erhöhung der Kohlensäureproduction um ungefähr 40 pCt. ergeben haben, dieselben Ueberlegungen angewendet werden, so bleiben den von mir angenommenen commensurable Werthe der Oxydationsgrösse übrig. Wenn dem gegenüber Liebermeister für das Froststadium des Wechselfieberanfalls eine Steigerung der Kohlen-

säureausfuhr um 147 pCt. beobachtet, wenn Regnard, ebenfalls im Froste der Febris intermittens, den O-Consum verdoppelt findet, so braucht heute, wo wir den Einfluss der Muskelthätigkeit auf den respiratorischen Gaswechsel viel besser übersehen, kein Zweifel darüber zu walten, dass hier Muskelcontraction (Frostschauer u. s. w.) die Hauptrolle gespielt hat. Mit den Zahlen, welche Liebermeister für das Hitzestadium des Wechselfieberanfalles angiebt, ist der von mir angeführte Schätzungswerth recht gut vergleichbar. Auch die Ergebnisse der meisten Thierversuche sind damit vereinbar. Beim fiebernden Meerschweinchen beobachtete Colasanti eine Steigerung des O-Verbrauchs von 18 pCt., Finkler von etwa 14 pCt., Lilienfeld berechnet die Erhöhung der O-Aufnahme bei hungernden Kaninchen im Fieber als im Mittel 22 pCt., bei gefütterten höchstens 12 pCt. betragend. Nur Leyden und Fraenkel fanden wesentlich höhere Zahlen.

Eine Erhöhung des O-Verbrauches um einen Betrag, der in 20 Procenten seine obere Grenze hat, erscheint verhältnissmässig so gering und könnte so leicht in accidentellen Umständen begründet, könnte eventuell ganz und gar von der grösseren Athemanstrengung abhängig sein, dass nach anderen unterstützenden Momenten gesucht werden muss, welche dieselbe als wahrscheinlich im febrilen Stoffwechsel gelegen charakterisiren. Es ist früher nach an mir selbst angestellten Versuchen ausgeführt worden, dass bei anhaltend forcirtem Athmen der respiratorische Coefficient sinkt. Anders ist es beim Fieber, und darin möchte ich ein solches unterstützendes Moment für die Annahme einer Steigerung der Oxydationen durch das Fieber qua se erblicken; ein differentes Verhalten des Respirationscoefficienten bei willkürlich verstärktem Athmen und im Fieber kommt der a priori wahrscheinlichen Voraussetzung entgegen, dass bei nicht willkürlicher, sondern durch erhöhten Bedarf des Organismus modificirter Athmung die Kohlensäureabgabe und der O-Verbrauch nicht nach den gleichen Verhältnissen wachsen werden.

Die Vermehrung des O-Consums wird beim fieberhaften Process von einer Erhöhung der Kohlensäureproduction begleitet, welche sich nach Tab. I. so verhält, dass, quantitativ betrachtet, das Verhältniss der Kohlensäurebildung zum O-Verbrauch sich nicht ändert, der respiratorische Coefficient ist durch das Fieber im Wesentlichen unbeeinflusst. Ich komme hier zu dem gleichen Ergebniss wie Colasanti und Lilienfeld bei ihren Thierversuchen und kann die entgegengesetzte Angabe (Verkleinerung des Coefficienten durch das Fieber) von Regnard für den Menschen und Finkler für fiebernde Thiere nicht bestätigen. Halten wir die Grössenwerthe der respiratorischen Coefficienten zusammen mit den Ernährungsverhältnissen und der Körperconstitution der betreffenden Patienten, so dürfen wir schliessen, dass der respiratorische Coefficient auch im Fieber nur abhängig ist von dem jeweiligen



Ernährungszustande, vom Körperbestand und dem der Zersetzung anheimfallenden Material. Die Anhäufung saurer Zwischenstoffwechselproducte im Blute, welche von Geppert[1]) und Minkowski[2]) bei fiebernden Thieren nachgewiesen, von mir[3]) für den Menschen bestätigt wurde, reicht offenbar quantitativ nicht aus, ersichtliche Aenderungen des Respirationscoefficienten hervorzurufen. Das Gleiche muss von den gelegentlich zu beobachtenden fettigen Degenerationen der Muskeln u. s. w. beim Fieber angenommen werden.

Solange man bei einschlägigen Versuchen blos auf die ausgeschiedene Kohlensäure achtete, konnte man die Frage aufwerfen, ob nicht die im Fieber mehr auftretende Kohlensäure anstatt auf Mehrproduction nur auf Mehrausscheidung, resp. auf Verarmung des Körpers an Kohlensäure bezogen werden müsse. Jetzt, wo der O-Verbrauch mit in Rechnung gezogen wird, ist es kaum mehr nöthig, auf eine solche Annahme einzugehen; Lilienfeld hat schon alle Argumente geltend gemacht, welche dieselbe widerlegen. Ich selbst möchte in dieser Richtung nur auf die Beobachtung in unserem Falle 1. hinweisen, wo auf der Höhe des Fieberanfalles, mehrere Stunden nachdem die Erhöhung des O-Consums constatirt worden, das venöse Blut einen normalen CO_2-Gehalt zeigte. Die erhöhte Kohlensäureausfuhr ist also relativ lange schon ausgeprägt vorhanden, bevor die für das Fieber typische Abnahme des CO_2-Gehaltes des Blutes sich herausstellt. An sich für unsere Anschauungen über das Fieber von Interesse, spricht dieser Umstand entschieden gegen eine blosse Mehrausscheidung von in normalen Grenzen gebildeter Kohlensäure.

Dass der bestenfalls auf etwa 20 pCt. geschätzte Mehrbetrag des O-Verbrauches, welcher nach Abschlag der Verschiebung des Gaswechsels durch die febril gesteigerte Athemmechanik übrig bleibt, ausschliesslich auf Rechnung des Fieberstoffwechsels zu setzen ist, konnte im Vorhergehenden höchstens wahrscheinlich gemacht werden. Jedenfalls ist aber die obere Grenze der für das Fieber selbst in Betracht kommenden Steigerung der oxydativen Processe damit bestimmt bezeichnet. Eine solche Feststellung der Grösse resp. der oberen Grenze des vermehrten O-Verbrauches im Fieber ist aber für unsere Auffassung der qualitativen Vorgänge des Fieberstoffwechsels und für die Theorie des Fiebers von besonderer Bedeutung. Es ist bis heute noch eine strittige Frage, ob auch der C-Umsatz im Fieber eine wesentliche Steigerung erfährt. Eine Erhöhung des O-Consums und der Kohlensäureproduction in dem dargestellten quantitativ geringen Umfange ist aber reichlich durch den erhöhten Eiweisszerfall gedeckt, für eine gleichzeitige Steigerung des Fettzerfalles im Fieber liegt somit kein ausreichender Grund vor. Wäre es wirklich, was Leyden und Fraenkel und auch Lilienfeld annehmen, dass im Fieber die Stoffwechselvorgänge qualitativ in absolut derselben Weise verlaufen, wie in der Norm, dass

1) Zeitschrift für klin. Medicin. II. S. 355. 1881.
2) Archiv für exp. Pathologie. XIX. S. 209. 1885.
3) Prager Zeitschrift für Heilkunde. X. S. 106.



dort und hier dieselben Substanzen in gleicher Weise verbrannt werden, dass im Fieber nur eine quantitative Steigerung dieser Vorgänge vorliegt: dann müssten weit grössere Verschiebungen des Gaswechsels gefordert werden.

Normaler Weise büsst der hungernde Organismus etwa doppelt oder selbst dreimal so viel Fett wie Eiweiss ein. Dem oben (S. 168) supponirten 45 g im Fieber pro Tag mehr verbrauchten Eiweiss müsste ein Plus von mindestens 90 g Fett an die Seite gestellt werden. Diese Menge Fett bedarf zu vollständiger Oxydation zu Kohlensäure und Wasser ungefähr 287 g O. Das würde für die Minute eine Mehraufnahme von fast 125 ccm O aus der Inspirationsluft bedeuten; diese verlangte Mehraufnahme steht aber zu den thatsächlichen Verhältnissen des Fiebergaswechsels in schreiendem Widerspruch. Das Unverändertbleiben des respiratorischen Coefficienten im Fieber kann hier nicht eingewendet werden. Gerade für den Eiweissverbrauch hat bekanntlich der respiratorische Coefficient einen mittleren Werth, und die Eiweisszersetzung kann bedeutend auf- und abschwanken, ehe der Coefficient auch nur an der 2. Decimale um 1 geändert wird. Sehr für die vorgetragene Auffassung spricht eine Beobachtung von Leyden und Fraenkel, die sich bei ihren Thierversuchen einmal in der günstigen Lage befanden, neben der Kohlensäureausscheidung gleichzeitig das Verhalten des N-Umsatzes eines Fieberthieres zu controliren. Während die Harnstoffausscheidung des betreffenden Hundes eine Steigerung beinahe auf das Doppelte aufwies, betrug die Zunahme der CO_2-Abgabe zu gleicher Zeit nur etwa 10 pCt.!

Eine Reihe von klinischen Thatsachen wird nur so verständlich, z. B. die banale Erfahrung, dass der Gewichtsverlust eines Typhuskranken demjenigen beim absoluten Hungern oft höchstens gleichkommt. Und wie sollte es ferner möglich sein, dass ein an Typhus Leidender in 5 Wochen bei einem Minimum von Nahrung und fortwährenden Diarrhoen im Fieber ausdauert, wenn dabei ein gleichmässig gesteigerter Verbrauch des sämmtlichen Körpermateriales bestände!

Als ein weiteres Ergebniss ist oben angeführt worden, dass bei langedauerndem Fieber der Gaswechsel eine mit dem angewendeten Versuchsverfahren ermittelbare wesentliche Erhöhung nicht darbietet. Das Gleiche gilt von der Stoffwechselstörung der Cachectischen. Dies ist besonders bemerkenswerth, weil hier die Einflüsse von Fieber und Inanition sich geltend machen müssen und nach Lilienfeld bei Hungerthieren die Steigerung des Fieberstoffwechsels viel deutlicher zu Tage treten soll. Es liegt hier also ein Beispiel mehr vor für die öfter gemachte Erfahrung, dass einseitige Stoffwechselstörungen durch Hemmungen in anderer Richtung compensirt werden. Ich verweise auf den Stoffwechsel nach Aderlässen und bei der Phosphorvergiftung, wo neben reichlicherem Zerfall von Eiweiss der Sauerstoffconsum selbst geringer als normal sein kann. Ich verweise zum Vergleiche ferner auf das von Zuntz und Mering[1]) und von Wolfers[2]) ermittelte einschlägige physiologische Paradigma: plötzliche Steigerung des für den Umsatz verfügbaren Eiweissmateriales führt eine Zunahme der O-Aufnahme nicht

1) Pflüger's Archiv. 32. S. 173.
2) Pflüger's Archiv. 32. S. 222.

herbei. Nur wenn durch fortdauernde Steigerung des in der Nahrung zugeführten N-haltigen Materiales die Zusammensetzung des Körpers geändert wird, tritt eine entsprechende Verschiebung des Gaswechsels ein (Voit).

Eine solche, wie wir sehen, durchaus nicht beispiellos dastehende Compensation im Fieberstoffwechsel hat vielleicht für den Organismus die Bedeutung einer zweckmässigen Reaction. Wie mit dieser Thatsache die auf eine supponirte Steigerung der Wärmeproduction aufgebauten Fiebertheorien sich abfinden, muss Untersuchungen überlassen werden, welche den Fieberstoffwechsel im Ganzen neben genauen calorimetrischen Bestimmungen wieder aufnehmen.

Die vorstehend mitgetheilten Erfahrungen gestatten folgende Schlusssätze:

1. Fieber ist möglich, ohne dass die oxydativen Processe, gemessen durch die Bestimmungsgrössen des Gaswechsels nach dem Zuntz'schen Verfahren, ersichtlich gesteigert sind. Ein solches Verhalten zeigen längere Zeit fiebernde, partieller Inanition verfallene Menschen.

2. Bei recentem Infectionsfieber überschreitet die nach Abrechnung der Verschiebung des Gaswechsels durch die modificirte Athmung (resp. die damit verbundene Muskelleistung) übrig bleibende für das Fieber an sich in Betracht kommende Steigerung des O-Verbrauches nicht eine obere Grenze von 20 pCt. der Norm.

3. Eventuelle qualitative Aenderungen des Fieberstoffwechsels sind nicht ausreichend, den respiratorischen Coefficienten merklich zu beeinflussen. Der respiratorische Coefficient hängt auch im Fieber blos von dem Körperbestande des betreffenden Kranken ab.



VII.

Ein Fall von Dextrocardie mit Transposition von allen grossen Gefässen.

(Aus der Klinik des Herrn Prof. Stokvis in Amsterdam.)

Von

Dr. Graanboom,

Assistenzarzt.

Bekanntlich werden unter dem Namen Dextrocardie verschiedene pathologische Zustände des Herzens zusammengefasst. So kann die angeborene Dextrocardie, von welcher hier nur die Rede ist, als begleitendes Symptom eines Situs inversus viscerum completus, aber auch als eine durchaus selbstständige Lageveränderung des Herzens auftreten. So bietet auch der anatomische Zustand des in der rechten Thoraxhälfte gelegenen Herzens viele und mancherlei Verschiedenheiten: Man findet Fälle, in welchen das ganze Herz nur aus einer Kammer besteht, oder das Foramen ovale offengeblieben ist, oder der Ductus Botalli als Verbindungsröhre fortbesteht u. s. w., und in den meisten Fällen sind es gerade diese Bildungsfehler des Herzens, welche am meisten die Aufmerksamkeit auf sich ziehen.

Es ist fraglich, ob unter den beschriebenen Fällen von Dextrocardie ohne Situs inversus viscerum auch solche vorkommen, in welchen die Aenderung der Lage des Herzens das einzige pathologische Merkmal darstellt, also gänzlich verschieden von denjenigen, in welchen die Lageveränderung ihre pathologische Bedeutung verliert gegenüber den wichtigeren Bildungsfehlern im Herzen selbst. Nur auf solche Fälle passt der Namen reine Dextrocardie. Aber dazu gehört noch die Forderung, dass das in der rechten Thoraxhälfte gelegene Herz sich als ein umgelagertes gegenüber dem normalen herausnimmt, also gegenüber dem Mediastinum sich als das Spiegelbild des normalen Herzens ergiebt. Von vorneherein leuchtet es ein, dass die Fälle von reiner Dextrocardie ein recht langes Leben gestatten, während hingegen Fälle mit angeborenem Bildungsfehler öfters nur ein kurzes Leben gestatten und deshalb vielfach mehr das Interesse des pathologischen Anatomen, wie des Klinikers beanspruchen[1]).

---

1) In der Literatur (zumal der englischen) fehlt es inzwischen nicht an Er-



Schrötter[1]), welcher diesen Gegenstand behandelte, behauptet, dass bis in die jüngste Zeit Fälle reiner Dextrocardie nicht beobachtet oder wenigstens nicht in der Literatur verzeichnet worden sind. Auch finde ich unter den neueren, von Schrötter erwähnten Fällen einige citirt, welche freilich eine angeborene Lageveränderung nach rechts zeigen, in welchen aber dennoch die oben erwähnte Umlagerung des Herzens fehlt. Ausser einem Falle von Otto, in welchem es sich um die Leiche eines eben geborenen Kindes handelte, erwähnt Schrötter nur drei Fälle reiner Dextrocardie, und zwar zwei von Mosler und einen aus seiner eigenen Beobachtung. In keinem dieser Fälle wurde aber die Section gemacht, so dass die Bestätigung der klinischen Diagnose vollständig fehlt. Dieselbe Lücke finden wir in einem Falle von Schrötter, welchen er im Jahre 1886 beobachtet hat. In diesem Falle wurde die Herzdämpfung an der rechten Thoraxhälfte an einer Stelle gefunden, an welcher auch die Herztöne am deutlichsten zu hören waren. Diese Stelle lag symmetrisch zu derjenigen, an welcher sich bei normaler Lage das Herz in der linken Thoraxhälfte befindet. Die Lage des Herzstosses vermochte er indess nicht mit Sicherheit zu bestimmen und deutet auf die Möglichkeit hin, dass hier eigentlich nur eine einfache Lageveränderung angenommen werden könne, ohne dass von einer Umlagerung die Rede war. Noch zwei andere Fälle von reiner Dextrocardie wurden im Wiener Aerzte-Verein vorgestellt. Der eine, durch Dr. Guss[2]) beobachtet, betrifft ein Mädchen von 29 Jahren, bei welchem die Dextrocardie von Stenose des Ost. pulmonale complicirt erschien. Der zweite Fall, von Bamberger[3]) mitgetheilt, verlief mit einer nach acutem Gelenkrheumatismus entstandenen Aortenklappenaffection. Endlich fand ich in der englischen Literatur noch zwei Fälle erwähnt. Der eine von Byron Bramwell[4]) wurde an einem 39jährigen, etwas schwachen Manne beobachtet; die Herzdämpfung und die sichtbare Herzpulsation fanden sich im 3., 4. und 5. rechten Intercostalraume, die Herztöne waren auch nur da hörbar und vollkommen rein. Bemerkenswerther noch ist der zweite Fall von Pope[5]), beobachtet bei einem 41jährigen Maurer, welcher wegen Pneumonie ins Spital aufgenommen wurde und bei welchem die Dextrocardie kurz vor dem Tode erkannt wurde. Aus der nicht sehr

wähnung von Fällen, woraus hervorgeht, dass auch angeborene Herzfehler ein relativ langes Leben gestatten können, falls nur für genügende Compensation Sorge getragen ist, und auf der Abtheilung von Prof. Stokvis kam seiner Zeit ein Fall von offengebliebenem Foramen ovale bei einem 36jährigen Mädchen vor.

1) Schrötter, Ueber angeborene Dextrocardie. Berliner klin. Wochenschr. 1887. No. 25.

2) Archives générales de médecine. 1888. II. p. 218.

3) Ibidem.

4) Diseases of the heart. 1884. p. 105.

5) Lancet. July 1882. p. 9.



ausführlich mitgetheilten Krankengeschichte und Sectionsprotocoll ergiebt sich, dass der Ictus cordis sich ungefähr zwei Zoll unter der rechten Brustwarze und zwei Zoll rechts vom rechten Sternalrande befand; die Mitraltöne waren von Geräuschen begleitet. Die Section ergab Folgendes: Das Herz, von normaler Grösse und Gewicht, lag rechts von der Medianlinie des Körpers, die Aorta von normalem Verlauf und Verzweigung; in der linken Kammer war Verwachsung des einen Zipfels der Mitralklappe mit dem Endocardium.

Unter allen genannten Fällen in dieser der einzige, in welchem die Section gemacht wurde und die Bestätigung der Richtigkeit der Diagnose möglich war. Deshalb aber kann ich der Behauptung Schrötter's[1]), dass bis jetzt kein Fall von angeborener reiner Dextrocardie mitgetheilt worden ist, bei welchem die während des Lebens gestellte Diagnose durch den Sectionsbefund bestätigt wurde, nicht vollkommen beistimmen.

Ich ergreife nun gern die Gelegenheit, einen Fall von angeborener Dextrocardie hier zu erwähnen, welcher dem theoretisch construirten Bilde reiner Dextrocardie sehr nahe kommt. In diesem Falle, vorgekommen auf der Abtheilung des Herrn Prof. Stokvis, war es möglich, während des Lebens die Diagnose zu stellen und die Section hat die Richtigkeit derselben ergeben.

Erwähnen wir aus der Krankengeschichte die wichtigsten Punkte:

Pl. C. B., 33 Jahr, ein sehr kräftig gebautes, robustes und 1,8 m grosses Individuum, Steuermann, verheirathet, ohne Kinder. Ausser Typhus i. J. 1876 nie krank gewesen, keine rheumatische Affection, keine hereditäre Prädisposition. Während der letzten 6 Jahre litt er von Zeit zu Zeit an Herzklopfen, wurde dadurch aber nie in der Ausübung seiner schweren Arbeit, welche er schon von Jugend an trieb, verhindert. Erst im Anfang dieses Jahres gesellten sich dazu dann und wann Anfälle von Kurzathmigkeit und seit dieser Zeit schwollen seine Füsse manchmal. Appetit war immer gut. Stuhl träge; kein Husten, keine Abnormitäten der Harnentleerung, keine Klagen über Polyurie oder Pollakiurie, keine luetische Affection, kein Missbrauch von Tabak oder Alkohol. Die in der letzten Zeit entstandenen Anfälle von Brustbeklemmung, die zunehmende Wassersucht und Schwäche nöthigten ihn im Spital Hülfe zu suchen.

Status 20. Sept. 1888: Klage über Brustbeklemmung. Der stark musculöse und nicht abgemagerte Patient hat einen eigenthümlich gelbfahlen Teint, ungefähr wie man bei Europäern findet, welche sich längere Zeit in Indien aufhielten (er fuhr auf Indien). Leichte Oedeme der unteren Extremitäten. Puls klein, wenig gespannt, kein Atherom, Frequenz 96. Ictus cordis an der normalen Stelle nicht sichtbar, der ganze vordere und untere Theil des Thorax, sowie das Epigastrium pulsiren aber deutlich. Der diffus pulsirende Herzstoss ist in der rechten Mammillarlinie im 6. Intercostalraum sichtbar; die Resistenz desselben ist sehr intensiv. Auffallendes Missverhältniss zwischen der Resistenz des Herzstosses und Grösse und Spannung des Pulses. Die absolute Herzdämpfung nimmt einen Raum ein, welcher nach rechts durch die rechte Mammillarlinie, nach links durch eine Linie $1\frac{1}{2}$ cm rechts von der linken Mammillarlinie entfernt, nach oben durch den unteren Rand der 3. und nach

1) l. c.



unten durch den oberen Rand der 6. Rippe begrenzt wird. (Fig. 1.) Die Herzresistenz ist an der rechten Grenze bedeutend intensiver wie an der linken. Ueber die ganze Fläche des Herzens ist ein lautes systolisches Blasen hörbar, welches fast alle anderen Töne übertönt, am stärksten jedoch und scheinbar von da fortgeleitet beobachtet wird an einem Punkte, welcher sich am 3. rechten Intercostalraume in der Nähe des rechten Sternalrandes befindet. Im 2. Intercostalraum rechts vom Sternum an der Stelle, an welcher in der Norm die Aorta auscultirt wird, ist der zweite Ton bedeutend verstärkt. Lungen-Percussion und -Auscultation ausser ausgedehnten trockenen Rasselgeräuschen, nichts Abnormes. Leber vergrössert, unter dem Rippen-

Figur I.
Abbildung der Herzdämpfung.

bogen deutlich palpirbar, Milz nicht vergrössert. Der Harn, dessen 24stündige Menge zwischen 1000 und 2000 ccm (spec. Gew. 1015) variirt, enthält Eiweiss und Cylinder. Temperatur normal. Appetit gering. Stuhl normal.

10. Oct. Patient war während der ganzen Nacht sehr beengt. Die Oedeme nahmen stark zu; die Diurese geringer. Leichte icterische Färbung der Conjunctivae.

12. Oct. Jetzt auch Ascites. Digitalis und Strophantus bleiben ohne Wirkung auf die heftigen Beengungen. Icterische Färbung zugenommen. Fäces von normaler Farbe. Harn enthält ausser grossen Mengen Eiweiss, viel Indican und Urobilin, keine Gallenfarbstoffe.

18. Oct. Der Harn enthält jetzt deutlich Gallenfarbstoff (Bilirubin).

20. Oct. Unter Schmerzerscheinungen im linken Hypochondrium und blutigem

Auswurf wird ein hämorrhagisches Exsudat in der linken Thoraxhälfte constatirt, namentlich in Folge eines hämorrhagischen Infarctes. Temperatur nicht erhöht.

23. Oct. Tod unter Erscheinungen insufficienter Herzthätigkeit.

Die Section, am 24. Oct. vorgenommen, liefert folgende anatomische Diagnose: Dextrocardia c. transpositione vasorum. Nephritis chronica diffusa c. retractione secundaria. Pleuritis serofibrinosa haemorrhagica sinistra. Hydrothorax dexter. Infarctus haemorrh. lob. inf. pulm. sin. Atelectasis lob. inf. pulm. dextr. Infarctus haemorrh. lob. inf. pulm. sin. Atelectasis lob. inf. pulm. dextr. Adhaesiones multipl. inter pleur. cort. et pulm. imprim. ad apicem pulm. dextr. Splenitis acuta.

Figur II.
(Entnommen der Tydschrift voor Geneeskunde.)

1 Trachea. 2 Arcus Aortae. 3 Ductus Botalli. 4 Aorta. 5 Art. pulmonalis. 6 Pulm. sinistr. 7 Vena cava sup. 8 Vena anonyma dextr. 9 Vena anonyma sinistr. 10 Truncus anonymus. 11 Carotis sinistr. 12 Art. subclav. sin.
Das nach hinten gekehrte venöse Herz ist ebenso wie die Vena cava inf. nicht sichtbar.

Dem Sectionsprotocolle des Herrn Dr. Reddingius, ausführlich in „Tydschrift voor Geneeskunde, 1889, No. 15.“ mitgetheilt, entnehme ich Folgendes:

Ausser Herz und grossen Gefässen ist der Situs von Brust- und Baucheingeweiden normal. Das Pericardium liegt vollständig entblösst zum grössten Theil in der rechten Brusthälfte, enthält 50 ccm seröse Flüssigkeit. Grösste Breite des Herzens 120 mm, grösste Länge 160 mm. Herzspitze durch beide Ventrikel gebildet (haupt-

sächlich durch die nach vorne gewandte), liegt in der rechten vorderen Axillarlinie an der 6. Rippe. Aus der Herzbasis entspringt etwas rechts von der Medianlinie die Aorta, welche weiter einen vollkommen normalen Verlauf und Verzweigung zeigt. Der Umfang des Ostium aorticum ist 72 mm. Die Vena cava sup. führt nach der Herzbasis links von der Medianlinie. Hinter der Aorta zwischen derselben und der Vena cava sup. liegt die A. pulmonalis. Weite des Ostium pulmonale 69 mm. (Das Verhältniss der grossen Gefässe zum Herzen ist aus vorstehender Figur ersichtlich [Fig. 2.].) Septum ventriculorum läuft in einer Fläche von der linken Seite vorn nach rechts hinten; diese Fläche bildet mit der Medianlinie des Körpers einen Winkel von 70°, so dass man eine nach rechts und vorne und eine nach links und hinten liegende Kammer erkennen kann. Die nach vorne gewandte Herzhälfte, in welcher sich eine Valvula tricuspidalis und eine Valvula Eustachii befindet, ist in Verbindung mit Aorta und Vv. pulmonales, ergiebt sich demnach als das arterielle Herz. Die hintere Herzhälfte dagegen, in welcher eine Valvula bicuspidalis vorkommt, ist in Verbindung mit A. pulmonalis und beiden Vv. cavae und ergiebt sich demnach als die venöse Herzhälfte. Die grösste Dicke der Wand des arteriellen Herzens ist 9 mm, die des venösen ist 5 mm.

Ductus Botalli obliterirt. Keine abnorme Communication zwischen Kammern oder Vorhöfen. Beide Herzhälften sind dilatirt. Das Muskelgewebe nicht degenerirt. In den Gruben zwischen den Trabekeln befinden sich im venösen Herzen viele festsitzende Thrombi. Sämmtliche Klappen sind gut beschaffen und vollkommen normal. Das Lumen der Aorta ist bedeutend verengert.

Die in diesem Falle am Herzen constatirten Abweichungen sind also in Bezug auf Lage, Structur und Function folgende:

1. Der grösste Theil des Herzens liegt in der rechten Thoraxhälfte.
2. Die Herzspitze ist nach der rechten Seite gewendet.
3. Das nach vorn liegende Herz, welches durch seine Klappen mit dem normalen rechten Herz übereinstimmt (Tricuspidalklappe, Valvula Eustachii), macht durch die Dicke seiner Muskelwand und durch die Verbindung mit den Blutgefässen, welche beim normalen Herzen von und nach der linken Herzhälfte verlaufen, den Eindruck der linken Kammer, und umgekehrt ist die rückwärts gelegene Herzhälfte, die durch ihre Klappe (Valv. bicuspidalis) dem normalen linken Herzen ähnlich ist, durch ihre dünnere Muskelwand und ihre Verbindung mit den Gefässen, welche beim normalen Herzen von und nach dem rechten Herzen gehen, als rechte Kammer anzusehen.

Der Fall kann also angesehen werden als Dextrocardie mit nach rechts gelagerter Herzspitze und vollständiger Transposition der grossen Gefässe. Wäre die vorliegende arterielle Herzhälfte mit einer Valvula bicuspidalis anstatt einer Valvula tricuspidalis versehen gewesen, und umgekehrt, dieser Fall hätte ein vollständiges Bild der echten reinen Dextrocardie (Spiegelbild) geliefert. Jetzt jedoch kann er im anatomischen Sinne nicht zu den Fällen reiner Dextrocardie gezählt werden. Vom functionell-physiologischen Standpunkte aber muss zugestanden werden, dass keiner der bis jetzt beschriebenen Fälle dem Bilde der durchaus reinen Dextrocardie so nahe kommt, wie dieser, indem die arterielle



Herzhälfte rechts vorn und die venöse links hinten liegt. In physiologischer Hinsicht gerade beherrscht ja nicht der Bau der Klappen, sondern vielmehr die Dicke der Muskelwand und die Verbindung mit den Gefässen die Function der Herzhälfte.

Die Erscheinungen während des Lebens deuteten auf eine Dextrocardie, und weil weder durch die Anamnese noch durch die physikalische Untersuchung irgend welche pathologische Processe an den Lungen nachgewiesen werden konnten, welche diese Lageveränderung hätten veranlassen können, so musste man wohl das Bestehen einer angeborenen wahren Dextrocardie annehmen. Aber daneben traten Erscheinungen auf, welche auf eine wichtige, im Herzen selbst gelegene Complication hinwiesen. Wenn auch die Vergrösserung der Herzdämpfung zum Theil eine Erklärung in der Nierenaffection hätte finden können, so mussten dennoch die Erscheinungen der stark ausgeprägten Herzinsufficienz, das so laute und alles übertönende systolische Blasegeräusch, der verstärkte 2. Ton im 2. Intercostalraum rechts vom Sternum und vor Allem das Missverhältniss zwischen der Intensität des Herzstosses und der Grösse des Pulses, die Aufmerksamkeit lenken auf die Möglichkeit des Bestehens eines angeborenen oder erworbenen Herzfehlers als Complication der Dextrocardie.

Bekanntlich sind bei verschiedenen Bildungsfehlern die Bedingungen für das Entstehen von Blasegeräuschen erfüllt, und es ist selbstredend, dass in unserem Falle ein solcher Bildungsfehler (namentlich ein offenbleibendes For. ovale u. s. w.) als Ursache des Geräusches betrachtet wurde, umsomehr, als kein ätiologisches Moment für Klappenaffection oder Degeneration des Herzfleisches vorlag, und als die bestehende Nephritis und die davon abhängige Dilatation des Ventrikels schwerlich für das so starke Blasegeräusch und das Missverhältniss zwischen Herzstoss und Puls verantwortlich gemacht werden konnte.

Indess ergab die Section keine solche Complication. Da nun die Hypertrophie und die Dilatation des Herzens die eben erwähnten Erscheinungen, und zwar 1. das laute systolische Blasen und 2. das Missverhältniss zwischen Puls und Herzstoss unmöglich erklären können, da ausserdem beide Erscheinungen (laut mündlicher Mittheilung des Herrn Prof. Stokvis) schon zu einer Zeit vorhanden waren, in welcher die Existenz einer Dilatation nicht durfte vorausgesetzt werden, so musste man sich fragen, ob nicht beide Erscheinungen von einem anderen im Herzen gelegenen Moment abhängig waren. Das Missverhältniss zwischen Herzstoss und Puls wird nun durch die angeborene Enge der Aorta genügend erläutert. Functionell würde man deshalb von einer Stenose der Aorta reden können, und der Umstand, dass die grösste Intensität des systolischen Blasegeräusches nicht an der Herzspitze, sondern vielmehr in der Nähe des Ost. aortic. beobachtet wurde, macht es wahrscheinlich,



dass das starke Blasen der angeborenen Enge der Aorta seinen Ursprung verdankte, indem das Blut mit grosser Stromgeschwindigkeit von einem weiten nach einem engen Strombette bewegt wurde. Der starke 2. Ton im 2. Intercostalraum rechts vom Sternum ist a priori leicht erklärt durch die Hypertrophie des arteriellen Herzens.

Wir hatten demnach vor uns gehabt die functionellen Erscheinungen einer Stenose des Ost. aortic., welche während des Lebens nicht mit Sicherheit erkannt werden konnte, weil man die Möglichkeit, dass irgend eine Communication zwischen den beiden Herzhälften vorlag, nicht ausschliessen, und weil man an zweiter Stelle die anatomischen Verhältnisse des Herzens nur unvollständig beurtheilen konnte.

Es zeigte sich ferner, dass der hämorrhagische Infarkt der linken Lunge einfach thrombotischen Ursprungs war und nur auf Deplacirung von Thromben beruhte, welche durch insufficiente Herzwirkung im venösen Herzen entstanden waren.

Schliesslich verdient noch Erwähnung, dass die chronische Nephritis mit Uebergang in Cirrhose während des Lebens sehr wenig Symptome erzeugt hat. Der Krankheitsverlauf bot weder Polyurie noch urämische Erscheinungen dar und nur der Umstand, dass auch während genügender Herzarbeit der Harn dauernd Eiweiss und Cylinder enthielt, veranlasste die Vermuthung, dass hier keine vorübergehende Stauungsnephritis, sondern eine wirkliche parenchymatöse Nephritis vorlag.

Aus einem klinischen Gesichtspunkte ist am Ende noch der Urobilinurie, welche sich gleichzeitig mit einer langsamen, an Intensität steigenden gelben Färbung der Haut und der Conjunctivae vom 10. bis 18. October zeigte, und ohne Entfärbung der Fäces, sowie ohne die Anwesenheit von Gallenfarbstoff im Harn verlief, zu gedenken. Es hanhandelte sich in dieser Zeit also um eine echte wahre Urobilinurie, da selbst mit den feinsten Reactionen keine Spur von Bilirubin oder von reducirbarem Nebenproduct der Gallenfarbstoffe im Harn nachgewiesen werden konnte. Wahrscheinlich verdankt dieselbe in Uebereinstimmung mit anderweitig bekannten Thatsachen den sich langsam entwickelnden hämorrhagischen Infarcten in der linken Lunge ihren Ursprung. Und der darauf folgende wahre Icterus, welcher während des Lebens bei vollkommen normaler Färbung der Fäces beobachtet wurde, ist wahrscheinlich auf dieselben, aber schnell an Intensität und Grösse zunehmenden Infarcte zurückzuführen, so dass die Resorption einer grossen Menge Blutfarbstoffs bei bestehender Stauung der Leber hier schliesslich einen Icterus erzeugt hat, welchen man vorher als einen hämatogenen würde betrachtet haben, den man im vorliegenden Falle bestimmt für einen wirklichen Resorptions- oder polycholischen Icterus ansehen kann.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



VIII.

Ueber Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten.

(Aus der medicinischen Klinik des Hrn. Hofrath Prof. Nothnagel in Wien.)

Von

Dr. E. Bamberger,
klinischer Assistent.

(Hierzu Tafel I.)

Am 8. März 1889[1]) habe ich der K. K. Gesellschaft der Aerzte in Wien zwei Patienten vorgestellt, welche an Bronchiectasien litten und neben den bei dieser Krankheit so häufig sich findenden Trommelschlägelfingern schmerzhafte Verdickungen der Röhrenknochen, besonders an den Vorderarmen und Unterschenkeln zeigten. Einen ursächlichen Zusammenhang dieser Knochenanschwellungen mit der bestehenden Lungenaffection musste ich um so mehr annehmen, als ich bereits zu Beginn des Jahres 1888 zwei ganz analoge Fälle auf der Klinik meines hochverehrten Vorstandes, des Herrn Hofrath Nothnagel beobachtet hatte, von denen einer zur Section gekommen war. Die Abbildungen dieser zwei Fälle legte ich vor.

Ich demonstrirte die Verdickung der Knochen bei beiden vorgeführten Patienten, erwähnte die bei denselben bestehenden spontanen und Druckschmerzen. Ich hob die Analogie des zu Grunde liegenden Processes mit den Trommelschlägelfingern, seine Verschiedenheit von Akromegalie und anderen Krankheiten hervor. Als Ursache desselben glaubte ich ein aus dem bronchiectatischen Secrete stammendes chemisches Agens annehmen zu sollen, welches ähnlich wie Phosphor und Arsen auf die Knochen einwirke. Für die Trommelschlägelfinger bei congenitalen Herzfehlern müsse man vorläufig auf die Stauung recurriren.

Die Publication der damals vorgetragenen Beobachtungen habe ich bis heute verschoben, weil ich bald Gelegenheit hatte neue ähnliche Fälle zu sehen, und so Aussicht vorhanden war, meine, besonders in anato-

1) Wiener klin. Wochenschr. 1889. No. 11.



mischer Beziehung noch sehr unvollständigen Kenntnisse der erwähnten Knochenveränderungen vervollständigen zu können.

Eine vollständige anatomische Untersuchung der Extremitäten, besonders der Hände und Füsse, war in mehreren Fällen aus äusseren Gründen nicht statthaft.

Meinem hochverehrten Vorstande und Lehrer, Herrn Hofrath Prof. Nothnagel, bin ich für die Ueberlassung des Materials zu dieser Arbeit zum grössten Danke verpflichtet. Zwei Fälle wurden mir durch die besondere Freundlichkeit des Herrn Prof. Kahler und des Herrn Primarius Dr. Neusser, dem damaligen supplirenden Vorstande der II. medicinischen Klinik zugewiesen. Herrn Prof. Kundrat und dessen Assistenten, besonders Herrn Dr. R. Paltauf, danke ich für vielfache Unterstützung auf das Wärmste.

Krankengeschichten.

I. Bronchiectasien.

Fall 1. F. P., 23 Jahre, Pferdewärter. Aufgenommen am 11. März 1888. Gest. 15. April 1888.

Nach der vollständig ungenügenden Anamnese will Patient erst vor einer Woche mit Schüttelfrost, Stechen auf der linken Seite und Husten erkrankt sein; der Auswurf war sehr reichlich, schleimig. Die Verdickung der Fingerspitzen und Zehen bemerkte er angeblich in seinem 14. Lebensjahre.

Der Kranke ist mittelgross, ziemlich kräftig, blass; keine Cyanose, kein Oedem. Schädel normal gebildet, Thorax ziemlich lang, breit, flach.

Die Endphalangen sämmtlicher Finger und Zehen zeigen die typische Trommelschlägelform in hohem Grade. Die Vorderarm- und Unterschenkelknochen im Bereiche ihres unteren Epiphysentheiles sehr plump, breit, verdickt.

Von den Maassen der Extremitäten führe ich nur die folgenden an:

	rechts	links
Umfang an den Handknöcheln	18,5	18,5
Breite der Handwurzel	18	18
Durchmesser an den Knöcheln	6,1	6.2
Umfang der Mittelhand ohne Daumen	21.5	21,5
„ „ „ mit „	26	26
Daumengrundphalange	8	7,5
Daumenendphalange	8	7,5
Umfang oberhalb der Malleolen	24,5	24
„ über den Malleolen	27,5	28
„ des Mittelfusses	29,5	30,5
„ der Grundphalange der grossen Zehe	8,5	8
„ „ Endphalange „ „ „	10	10
Durchmesser oberhalb der Malleolen	7	6,5
„ an den Malleolen	7	6,5

Die Untersuchung der Lungen ergiebt ausgedehnten Catarrh und vielfache Höhlenbildung.



Sputum stets reichlich, schleimig-eitrig, putride, geschichtet. Keine Tuberkelbacillen.

Anatomische Diagnose (Dr. Paltauf): Bronchitis chronica cum bronchiectasiis pulm. sin., pneumonia lobul. indurat. ex peribronchitide; exsudatum pleuriticum sin.; oedema pulmonum.

Die Unterschenkel besonders um die Sprunggelenke dick, die Füsse hierdurch plump gestaltet. Die Unterschenkelknochen zeigen auf der Sägefläche eine gleichmässige Verdickung und Sclerosirung der Rindensubstanz. Auch ist die Spongiosa besonders an der unteren Epiphyse dichter.

Fall 2. G. J., 67 Jahre, Gastwirth. Aufgenommen 11. Januar 1888.

Im Jahre 1849 überstand der Kranke eine mehrere Monate dauernde Affection der rechten Brustseite, angeblich ein Exsudat. Seit dieser Zeit wurde der Athem nicht mehr ganz frei, so dass Pat. das Tischlerhandwerk aufgeben musste. In den Jahren 1852, 1854 und 1859 brachte er wegen Athembeschwerden öfters längere Zeit im Spitale zu. 1879 trat zu dem bis dahin trockenen Husten reichlicher Auswurf hinzu. Seit 1881 ist der Auswurf übelriechend. Zu dieser Zeit bemerkte er die Anschwellungen an den Füssen und Händen, die, wie er bestimmt angiebt, früher nicht vorhanden waren. Im Februar 1887 begannen Krampfanfälle, die mit Kriebeln und Jucken im rechten Fuss und Bein beginnen, dann auf das linke Bein und endlich auf den linken Arm übergehen und mit Bewusstlosigkeit enden. Er soll dabei sehr cyanotisch werden und hat sich öfters in die Zunge gebissen.

Körperbau sehr kräftig, Musculatur und Fettpolster stark, Gesicht blass, kein Oedem.

An den Fingern sehr starke, an den Zehen etwas geringere Trommelschlägelform. Die Nägel leicht cyanotisch. Die unteren Enden des Radius und der Ulna, sowie der Tibia und Fibula stark verdickt; besonders die Malleolen auffallend massig und plump. Die Weichtheile scheinen bis auf leichtes, rasch vorübergehendes Oedem an den Unterschenkeln (10.—23. März) nicht verändert. Bei Druck auf das untere Ende der Tibia Empfindlichkeit; ebenso an den oberen Extremitäten Druckschmerz:

	rechts:	links:
Umfang über den Handknöcheln	19,5	20,5
„ an den Handknöcheln	19,5	21
„ an der Mittelhand ohne Daumen	22	22,5
Durchmesser an den Handknöcheln . . .	6,3	6,6

Die rechte Brustseite stark eingezogen (45 cm zu 48 cm). Rechts hinten unten Dämpfung und abgeschwächtes Athmen; spärliche Rasselgeräusche. Sputum dreischichtig, sehr übelriechend, reichlich.

Fall 3. K. K., 48 Jahre, Zimmermann; aufgenommen am 28. Febr. 1889 auf die I. med. Klinik.

Anamnese: Im Jahre 1871 linksseitige Rippenfellentzündung, die acht Wochen dauerte. Im Jahre 1878 stürzte Patient und brach sich den linken Oberarm und Oberschenkel und verletze sich am linken Unterschenkel.

Seit Januar 1888 besteht Husten, anfangs mit schleimigem, später mit reichlichem eitrigem Auswurf. Seit dem Herbst 1888 ist der Auswurf stinkend, enthält weissgelbe, faulig riechende Bröckel. Husten und Auswurf stellen sich besonders ein, wenn sich Pat. auf die rechte Seite legt. Seit dem Herbst bemerkte er die Anschwellung der Endglieder der Zehen und Dickerwerden der Fussknöchel; die zu gleicher Zeit sich in letzteren einstellenden Schmerzen hinderten ihn an der Arbeit, besonders beim Steigen auf Leitern. Um Neujahr 1889 fielen ihm seine kolbigen Fingerspitzen auf, während früher dieselben sicher nicht dicker als die anderen



Fingerglieder waren. Auch wurde er zu dieser Zeit auf den zunehmenden Umfang seines Handgelenkes aufmerksam und wurde durch die unten zu beschreibenden Schmerzen im Arm gequält. Wegen der Schmerzen und in Folge derselben eintretenden Unmöglichkeit zu arbeiten, sowie wegen des Hustens suchte er das Spital auf.

Status praesens: Pat. mittelgross, etwas abgemagert. Hautfarbe blass; im Gesichte, an Lippen, Ohren u. s. w. sicher keine Cyanose.

An den Fingernägeln ganz leicht bläuliche Färbung, an den Zehen keine Spur hiervon.

Sputum reichlich, dreischichtig, fade riechend, jetzt nicht, häufig intensiv fötide. Diettrich'sche Pfröpfe. Keine Tuberkelbacillen. Einzelne aufgefangene Sputa sind münzenförmig. Thorax ziemlich lang, mehr schmal, tief. Die Lungengrenzen nur wenig ausgedehnt; die Herzdämpfung nicht deutlich. Im rechten Interscapularraum mässige Dämpfung. Ueberall catarrhalische Erscheinungen. Es besteht andauernd unregelmässig intermittirendes Fieber.

Knochenbau mittelkräftig, Armknochen eher gracil. Femur, Humerus, Vorderarm- und Unterschenkelknochen druckempfindlich, besonders die Vorderarmknochen vom Handgelenk bis handbreit über demselben. Dann die ganzen Tibien und die unteren Theile der Fibulae. Auch die Patella sehr schmerzhaft. Die übrigen Knochen, speciell auch die Endphalangen nicht empfindlich. Zeitweilig war dem Pat. selbst der Druck der Kleidungsstücke schmerzhaft. Spontane Schmerzen stellen sich mehrmals täglich ein und dauern meist einige Minuten. Kälte und Bewegung sollen hierauf von Einfluss sein. Der Schmerz ist von stechendem Charakter und schiesst von unten nach aufwärts und zwar in der ganzen Länge der Unterschenkel, an der Aussenseite des Oberschenkels bis zum Hüftgelenk und in der unteren Hälfte der Vorderarme. Nach solchen, einige Minuten bis $^1/_2$ Stunde dauernden Schmerzanfällen folgen freiere Intervalle; gänzlich schmerzfrei ist der Kranke jedoch niemals. Früher waren auch die Metacarpi der Hand Sitz von Schmerzen; dies hat jedoch aufgehört. Die Vorderarme sind schlank, die Muskulatur abgemagert, so dass der untere Theil des Armes breit aber sehr flach erscheint. Circa drei Finger breit über dem Handgelenk beginnen beide Knochen breiter und dicker zu werden. Diese Auftreibung ist am stärksten am rechten Radius. Die Knöchel sind plumper. Mittelhand sehr plump. Finger kräftig, anscheinend nicht verändert, Endphalangen sehr stark kolbig aufgetrieben. Nägel gekrümmt.

An Femur und Patella nichts Besonderes zu bemerken. Die Tibien sehr breit, ihre Kanten ganz leicht uneben, leicht nach aussen gekrümmt.

Die rechte Fibula in ihrem unteren Theile vielleicht etwas dicker als links. Die unteren Theile der Tibien, besonders der Knöchel breit und plump, rechts mehr als links.

Der Mittelfuss von vorn gesehen ziemlich voll. Die Zehen normal geformt, die Endphalangen stark kolbig aufgetrieben.

Links Varices, rechts keine solchen; beiderseits einzelne feine ectatische Venenstämmchen.

In beiden Schultergelenken gehen alle passiven Bewegungen gut, die activen mit grosser Schwäche vor sich.

Auch in den Ellbogen-, Hand- und Fingergelenken sind alle Bewegungen möglich, nur im linken Ellbogen eine ganz geringe Einschränkung der Streckung.

25. Mai. Seit längerer Zeit schmerzhafte Schwellung der linken Brustdrüse.

Der Kranke verliess die Klinik am 25. Mai 1889, trat am 21. Octbr. abermals ein und verblieb hier bis zu seinem Tode.



Seine Klagen bezogen sich wieder auf häufigen, oft mit Stechen verbundenen Husten und die Schmerzen in den Knochen.

Sputum stets reichlich, dreischichtig, an manchen Tagen nur sehr wenig, an anderen intensiv übelriechend.

Die Infiltrationserscheinungen über den Lungen haben zugenommen. Bis 1. Nov. hatten mehrfache Untersuchungen des Sputums dasselbe stets frei von Tuberkelbacillen gezeigt. An diesem Tage wurden zum ersten Male sehr spärliche Bacillen gefunden. Spätere Untersuchungen ergaben dieselben in wechselnder Anzahl. Zunehmende Abmagerung. Fieber. Durch mehrere Wochen bestand schmerzhaftes Brennen beim Uriniren. Der Harn ist frisch gelassen, schwach sauer oder neutral, wird rasch alkalisch. Kein Eiweiss. Der Befund an den Knochen ist im Wesentlichen der gleiche wie im Mai. Ein Vergleich mit den damals vorgenommenen Messungen ergiebt eine leichte Zunahme der Verdickung:

		Mai	October
Umfang über Stil. rad. und Cap. ulnae	rechts	18,2	19,0
	links	17,9	18,5
Umfang über den Fussknöcheln	rechts	27,0	27,5
	links	27,4	27,5

Die 4 cm über den Hand- und Fussknöcheln genommenen Maasse zeigen, offenbar wegen der Abmagerung der Muskulatur und des Fettes niedrigere Werthe. Die spontanen und Druckschmerzen nahmen bei andauernder Bettruhe im Verlaufe der Beobachtung etwas ab.

Unter zunehmenden Erscheinungen der Lungeninfiltration starb der Kranke am 12. Dec. 1889.

Sectionsbefund (Dr. Paltauf). Körper mittelgross, von ziemlich kräftigem Knochenbau, allgemeine Decke blassgelblich. Die unteren Extremitäten ödematös. Nägel an den Fingern trommelschlägelartig entwickelt. Schädeldach klein, kurz, dünn, Hirn und seine Häute blutärmer.

Schilddrüse klein, grobgekörnt, colloid. Luftröhren- und Kehlkopfschleimhaut blass. Linke Lunge durch fädige Pseudomembranen angewachsen, sehr gross. An der Spitze eine haselnussgrosse Caverne, von deren Wand verzweigte Schwielen ausstrahlen. Im Unterlappen zwei unregelmässige, von zerfallendem Gewebe begrenzte Cavernen, das Gewebe sonst stark ödematös.

Die rechte Lunge im ganzen Umfange, an der Spitze und im Oberlappen durch sehr derbe, ins intercostale Gewebe greifende Schwielen angewachsen, ziemlich gross, bis auf die unteren Abschnitte des Unterlappens luftleer; im Oberlappen mehrere, von dichten schwieligen Wandungen begrenzte Cavernen, welche weit mit Bronchien communiciren. In einer solchen Caverne des Oberlappens ein über haselnussgrosses, aus teigig-weichen, gelblichen krümeligen Massen bestehendes kugeliges Gebilde, das frei beweglich ist; in anderen von Schwielen begrenzten erweiterten Bronchien mit dunkelgerötheter Schleimhaut, fettig gelber, breiig-dicklicher Inhalt, der zähe Pfröpfe bildet; das Lungengewebe dazwischen theilweise ganz schwielig, an der Basis des Oberlappens und Mittellappens käsig infiltrirt.

Im Herzbeutel klares Serum; das Herz etwas verbreitert, seine Höhlen mit lockergeronnenem Blute gefüllt. Klappen zart schlussfähig; rechter Ventrikel weiter und dickwandiger.

Chronische Hyperämie der Unterleibsorgane.

An den unteren Enden der Diaphyse beider Tibien, besonders an der Aussenseite, findet sich eine fast 2 mm dicke, blassrothe, noch schneidbare Knochenauflagerung, die etwa drei Querfinger weit hinaufreicht und von feinblätterigem Gefüge ist. Das Periost ist innig angewachsen und nicht abziehbar. Auch das untere Fe-



murende ist rechts (wo es untersucht wurde) verdickt. An einem Durchschnitte der rechten Tibia ist am Knochenmarke nichts Abnormes bemerkbar; die Rinde erscheint vielleicht etwas dicker. An den Vorderarmknochen finden sich an den vorderen Enden der Diaphysen deutliche rothe bis leicht bläulichrothe, fein sammetartige Osteophytbildungen, die besonders an der Ulna entwickelt zu sein scheinen; da sie jedoch durch das Abziehen des zwar weniger adhärenten Periostes leicht verletzt werden, wird, da die Knochen zur Maceration bestimmt, von einer ausgedehnten Präparation Abstand genommen.

Diagnose: Tuberculosis chron. et subacuta pulmonum, praecipue pulmonis dextri. Bronchiectasiae pulmon. dextri. Peribronchitis fibrosa. Periostitis ossium cruris et antibrachii lateris utriusque.

Fall 4. J. S., 25 Jahre. Hausknecht, aufgenommen auf die II. medicinische Klinik am 13. Sept. 1888.

Seit 8—10 Jahren leidet Pat. an Husten. Anfangs mit geruchlosem, seit mehr als 4 Jahren mit fötidem Auswurf. In den letzten Jahren ist er etwas abgemagert und blässer geworden. Damals suchte er zum ersten Male die Bamberger'sche Klinik auf, wo er mit der Diagnose Bronchiectasie geführt wurde.

Schon vor vier Jahren war eine Anschwellung der letzten Fingerglieder zu bemerken, doch nahm diese erst im Frühjahr 1888 erheblich zu.

Damals machte er auch die Beobachtung, dass die Knöchel an seinen Beinen dicker wurden, worauf er auch seine Angehörigen aufmerksam machte.

Bei längerem Gehen traten auch Schmerzen in den Knöcheln auf, so dass ihm Gehen und Stehen schwer wurde.

Im Verlaufe seiner Krankheit wurde sein Rücken ziemlich stark gekrümmt, was früher sicher nicht der Fall war.

Der Thorax oben ziemlich breit und gut gebaut. Von der 4. Rippe ab ist der Thorax sehr tief und scheint wie von beiden Seiten zusammengedrückt. Die vordere Fläche der Brust fällt beiderseits ganz plötzlich in die Seitenpartien ab, so dass der Thorax hier einen mehr quadratischen Durchschnitt zeigt und dadurch auffallend von dem wohlproportionirten oberen Theile absticht. Pectus carinatum ist nicht vorhanden, ebensowenig Auftreibungen an den Knochenknorpelfugen der Rippen; der Schädel ist gross und regelmässig gestaltet.

Ziemlich starke Kyphose in der oberen Brustwirbelsäule mit leichter Skoliose.

Links vom Angulus scapulae an abwärts Dämpfung; daselbst amphorisches Athmen und zahlreiche grossblasige, klingende Rasselgeräusche.

Ueber beiden Lungen das Athmungsgeräusch durch reichliche trockene und feuchte Rasselgeräusche gedeckt. In der rechten Seitengegend leises bronchiales Athmen.

Die unteren Lungengrenzen etwas tiefer stehend, wenig, stellenweise gar nicht beweglich.

Sputum sehr reichlich, äusserst übelriechend, dreischichtig, keine Tuberkelbacillen.

Knochenbau kräftig, Muskulatur und Fettpolster etwas abgemagert. Haut ziemlich blass. Kein Oedem. Im Gesicht und an den Fingernägeln ganz leichte Cyanose. An den Nägeln der Zehen ist dies nicht zu bemerken.

Trommelschlägelfinger ziemlich hohen Grades. Auch die Endphalangen der Zehen ebenso verändert. Die Beine sind gerade, die Tibien in ihren oberen Antheilen nicht verdickt. Vier Querfinger oberhalb der Knöchel werden die Contouren der Beine auffallend plump; auch der Mittelfuss scheint ziemlich breit. Besonders das untere Ende der Tibia und der innere Knöchel, links etwas mehr als rechts, ist sehr dick und breit; der äussere Knöchel ist weniger verändert. An den Vorderarmenden keine sichere Veränderung.

		R.	L.
Umfang	4 Finger über den Knöcheln . . .	23	23
	gerade über den Knöcheln . . .	23	24,5
	an den Knöcheln	27	27,5
Durchmesser über den Knöcheln		6,0	6,0
Abstand der Knöchel		8,0	8,0
Umfang an den Handknöcheln		17	17
Abstand der Handknöchel		5,5	5,5

Patient verliess die Klinik am 15. Juli 1889, verbrachte den Sommer auf dem Lande und trat am 4. Dec. 1889 abermals ein. Der Husten mit copiösem, meist höchst übelriechendem Auswurfe dauert an. Oeftere Fieberanfälle. Die Difformität des Thorax hat vielleicht noch zugenommen; besonders die linke Seite ist stark contrahirt. Vorn rechts lauter Lungenschall, links vorn von der Clavicula bis zur Herzdämpfung leichte Dämpfung. Rückwärts rechts von der Spina scapulae bis 3 Finger unter dem Angulus leichte Dämpfung. Links von der Spina scapulae bis abwärts starke Dämpfung. Ueberall schwaches Athmungsgeräusch mit zahlreichen Rasselgeräuschen.

Links hinten unten metamorphosirendes Athmen mit Metallklang und zahlreichen grobblasigen klingenden Rasselgeräuschen.

Spontane Schmerzen in den Knochen bestehen jetzt gar nicht mehr. Vorderarm, Hand, Unterschenkel und Fuss nicht druckempfindlich. Dagegen ist Druck auf das untere Drittheil des Oberschenkelknochens (nicht auf die Muskeln) mässig empfindlich. Die Maasse der Knochen zeigen gegen früher keine sichere Veränderung.

Fall 5. A. L., 39 Jahre alt, Kutscher, aufgenommen am 18. Dec. 1889, gestorben 14. Juli 1890. Klinik Kahler.

Anamnese: Im Jahre 1884 linksseitige Rippenfellentzündung. Anfangs Juni 1888 erkrankte er abermals an linksseitiger Rippenfellentzündung mit Lungencatarrh, wobei er viel eiterigen, nicht stinkenden Schleim auswarf. Seit September 1888 massenhafter stinkender Auswurf, der nebst Mattigkeit und öfteren flüchtigen Stichen in der Brust anhielt. Der Geruch des Sputums verlor sich im December 1888 und wurde erst am 17. Dec. 1889 wieder vom Pat. bemerkt. Zu dieser Zeit bestand auch Schwindel, Frost- und Hitzegefühl. Vor etwa 6 Wochen bemerkte er ziehende Schmerzen im rechten Knie, die sich beim Umhergehen steigerten. Vor 3 Wochen bestanden auch Schmerzen in der Gegend des rechten Sprunggelenkes, die sich bei Bettruhe im Spitale verloren. In den Fingern niemals Schmerzen.

Patient mittelgross, kräftig gebaut. Gesichtsfarbe blass, cyanotisch. Es besteht Fieber.

Die linke Thoraxhälfte etwas eingezogen. Rückwärts, vom 5. Brustwirbel an abwärts gedämpft tympanitischer Percussionsschall. Daselbst amphorisches In- und Exspirium mit grossblasigen klingenden Rasselgeräuschen. Ueber den übrigen Theilen der Lungen verlängertes Exspirium, Schnurren, Pfeifen u. s. w.

Sputum graubraun, reichlich, dreischichtig, übelriechend enthält körnigen Detritus, Fettsäurenadeln, Eiter- und Blutkörperchen, keine elastischen Fasern. Oeftere Hämoptoe.

Die Endphalangen der Finger und Zehen trommelschlägelartig aufgetrieben. Die Partie über dem rechten Sprunggelenke etwas verdickt, auf Druck ziemlich schmerzhaft.

Der Tod erfolgte am 12. Jan. in comatösem Zustande.

Anatomische Diagnose: Gangraena multiplex pulmonum ex bronchiectasia subsequente meningitide basilari cum hydrocephalo meningitico acuto. Osteophytes ossium cruris utriusque.



Die Endphalangen der Finger etwas kolbig verdickt, über den inneren Knöcheln die Tibien, stärker die rechte verdickt.

Fall 6. H. S., 17 Jahre alt, aus der Privatpraxis des Herrn Hofrath Nothnagel.

Anamnese: Eltern und Geschwister gesund. Ein Onkel soll an Spitzencatarrh leiden.

Patient bestand mit 9 Jahren schwere Blattern. Er entwickelte sich nicht kräftig, war immer mager und blass. Vor zwei Jahren begann Pat. mässig stark zu husten. Es wurde schmerzlos ein ziemlich reichliches, gelbgrünes Sputum ohne auffallenden Geruch entleert. Der Auswurf wurde immer reichlicher, so dass oft schon bei einmaligem Husten ein ganzer Mund voll Sputum entleert wurde. Vor ungefähr einem Jahre begann das Sputum deutlich zu stinken. Es behielt diesen üblen Geruch bis jetzt bei. Pat. litt dadurch an Appetitlosigkeit und Brechen. Zugleich begannen ungefähr vor einem Jahre allmälig starke brennende Schmerzen aufzutreten, welche hauptsächlich während des Hustens und einige Minuten nachher andauernd, sich von der Gegend oberhalb der Kniee bis zu den Zehen hinab erstreckten, und vom Pat. tief in die Knochen hinein versetzt wurden; vor 2—3 Monaten begannen ebensolche Schmerzen in den unteren Enden der Vorderarmknochen bis zu den Fingerspitzen. Ferner bemerkt Pat. seit 2 Monaten eine sichtliche Verdickung der unteren Enden der Vorderarmknochen, eine Verdickung der Handwurzel und eine kolbige Verdickung sämmtlicher Endglieder der Finger; die Nägel bekamen eine auffallende Verkrümmung nach der Fläche. Von einer ähnlichen Verdickung an den unteren Extremitäten konnte Pat. nichts constatiren, um so mehr, als schon vor ungefähr 2 Jahren die Unterschenkel eine ödematöse Schwellung zeigten, die allmälig zunahm und bis jetzt besteht. Zugleich mit der Verdickung und den spontanen Schmerzen zeigte sich ein starker Schmerz bei Druck auf die unteren Enden der Vorderarmknochen und auf die Fussknöchel. Hier und da hatte Pat. geringes Fieber; Bluthusten oder Nachtschweisse bestanden nie.

Status praesens: Pat. von schwachem Knochenbau und Muskulatur, Panniculus fehlt. Gesichtsfarbe blass, ebenso Schleimhäute. Cutis marmorata besonders an den Extremitäten.

Thorax lang, schmal, flach. Vorn: Percussionsbefund normal; ebenso Athmung, nur unten Exspirium verdeckt durch spärliches, dumpfes Rasseln. Hinten: Ueberall mässig lauter und tiefer, nicht tympanitischer Schall; unten beginnt links in der Höhe des 8., rechts in der Höhe des 9. Brustwirbeldorns Dämpfung, Grenze daselbst beim Athmen wenig verschieblich. Hinten oben, besonders links, rauh-vesiculäres Inspirium, unbestimmtes Exspirium mit mässigem Giemen und Schnurren, nebst feuchtem Rasseln. Hinten unten mässig reichliches, feuchtes, grossblasiges Rasseln, das besonders beim Husten sehr reichlich wird. Kein metallischer Beiklang.

Sputum sehr reichlich, wird oft in grosser Masse entleert, in Form von gelbgrünen, dicklichen, zähen, eitrigen Ballen mit wenig Schaum, mit stinkendem Geruch. Keine Tuberkelbacillen.

Extremitäten: Die Vorderarmknochen beiderseits in ihrer unteren Hälfte, am meisten in der Nähe des Handgelenks auffallend verdickt, besonders in der Breite; weniger deutlich die Carpalknochen. Ausserdem an den Handrücken geringe ödematöse Schwellung. An allen Fingern die Endphalangen kolbig verdickt (Trommelschlägelfinger). Nägel ganz leicht cyanotisch, der Fläche nach auffallend gekrümmt.

An den unteren Extremitäten ist wegen der ödematösen Schwellung eine Knochenverdickung nicht deutlich zu constatiren. Eine kolbige Verdickung der Zehen nicht ausgesprochen.



Spontane Schmerzen: Hauptsächlich während und einige Minuten bis eine halbe Stunde nach dem Husten fühlt Pat. einen brennenden Schmerz, der in den Vorderarmknochen bis zu den Endphalangen, und an den unteren Extremitäten von der Gegend oberhalb des Knies bis zu den Endphalangen der Zehen reicht. Manchmal auch schwächere Schmerzen im Kreuzbein und am Hinterhaupt.

Druckschmerzen bestehen beim Drücken der unteren Hälften der Vorderarmknochen, besonders in der Nähe des Gelenkes, ferner bei Druck auf die Knöchel und auf die Patellae. Carpal-, Tarsal-, Finger- und Zehenknochen sind nur im geringen Grade druckempfindlich. Längeres Stehen und Gehen macht dem Pat. Schmerzen in den Füssen.

Es besteht beiderseits ein mässiger Grad von Plattfuss.

Im Harn grosse Mengen von Eiweiss.

Fall 7. A. S., 30 Jahre alt, Bahnbeamter; aufgenommen am 17. Febr. 1890. (Dieser Fall konnte nur einige Tage beobachtet werden. Vielleicht handelt es sich auch hier um Bronchiectasieen.)

Anamnese: Pat. hustete vom 12. bis zum 17. Lebensjahre, war dann zwei Jahre gesund und hustete seit dieser Zeit andauernd.

Seit 1887 Zunahme des Auswurfes, Abmagerung. Nachtschweisse. Im Jahre 1888 Haemoptoe. Seit Januar 1890 soll der Auswurf öfters übelriechend sein. Seit April 1888 bestehen fortwährende Schmerzen an den Gliedern und zwar besonders in den Fussknöcheln, Schienbeinen, Knien, beiden Händen, beiden Ellbogen und rechter Schulter. Die Schmerzen beginnen Nachmittags, sind Abends am stärksten, verschwinden bei ruhiger Bettlage vollkommen. Ferner schwellen beide Fussrücken und die Unterschenkel bis fast zur Mitte leicht an. Die Schwellung verschwindet während der Nacht. Oefters sind die Schmerzen drückend und bohrend. Bei ruhiger Lage keine Schmerzen, jedoch ein Gefühl der Schwere in den Gliedern, „als ob Blei in denselben wäre". Seit ungefähr 3 Jahren merkt Pat., dass die Endglieder seiner Finger immer dicker werden, besonders in den letzten Monaten; auch beobachtete er, dass die Knöchel an seinen Beinen plumper geworden seien.

Status praesens: Pat. ist zart gebaut, blass und leicht cyanotisch. Keine Oedeme, über beiden Oberlappen starke Dämpfung mit bronchialem Athmen und reichlichem klingenden Rasseln. Die unteren Lungengrenzen tiefer stehend; allgemeiner Katarrh. Am Herzen mit Ausnahme des verstärkten zweiten Pulmonaltones nichts Abnormes. Unterleibsorgane normal. Im Urin kein Eiweiss. In den ersten Stunden des Spitalaufenthaltes leichte Temperatursteigerung, später kein Fieber. Sputum reichlich, schleimig-eitrig, nicht deutlich geschichtet, gegenwärtig nicht fötide. Bei mehrfacher Untersuchung keine Tuberkelbacillen.

Die Endphalangen der Finger und Zehen aufgetrieben. Die Gegend über dem Malleolus tibiae beiderseits zeigt etwas plumpere Conturen. An den übrigen Knochen keine Difformität zu bemerken. Es besteht lebhafte Druckempfindlichkeit an den Fussknöcheln, den ganzen Tibien, der Patella und dem unteren Dritttheile des Femur. An beiden Fibulae ist nur eine kleine Partie im Mittelstück druckempfindlich (von der Schmerzhaftigkeit des Knöchels abgesehen). An den oberen Extremitäten sind die Handknöchel und der untere sowie der oberste Theil der Vorderarmknochen empfindlich; das Mittelstück auf Druck nicht schmerzhaft. Aeusserst schmerzhaft ist Druck auf das Sternum, besonders auf das Corpus desselben (keine Leukämie).

II. Herzfehler.

Fall 8. R. P., 7 Jahre alt, aufgenommen am 15. Februar 1888.

Der Knabe leidet seit seiner Geburt an Blausucht. Weitere anamnestische Daten sind nicht zu erhalten.



Pat. ist klein, körperlich sehr zurückgeblieben.

Haut und Schleimhäute tief cyanotisch.

Die Endphalangen an den Fingern und Zehen zu sehr beträchtlichen Trommelschlägeln aufgetrieben, dunkelblau. Nägel stark gekrümmt. An den übrigen Knochen wurde auch bei öfterer Untersuchung keine Veränderung gefunden. Keine Oedeme.

Oefters treten Anfälle auf, in denen der Pat. dyspnoisch wird, die Cyanose bis zum höchsten Grade zunimmt. Der Knabe zeigt dabei grosses Angstgefühl, weint und geräth auf der Höhe des Anfalles öfters in leichte klonische Zuckungen.

Herzspitzenstoss im 4. Intercostalraum 2 cm ausser der Mammillarlinie, verbreitert. Herzdämpfung bis zur Mitte des Sternums. Ueber der Pulmonalis stets ein lautes systolisches Geräusch. Zweiter Pulmonalton verstärkt.

Ueber den Lungen überall vesiculäres Athmen, stellenweise trockenes Rasseln. Mit Ausnahme der Mitte December überstandenen Influenza ist in der Krankengeschichte nichts Bemerkenswerthes.

Am 4. Januar 1890 warf der Kleine plötzlich grosse Mengen dunklen, geronnenen Blutes unter Brechbewegungen aus. Blutiger, theerartiger Stuhl. Am selben Abende Exitus letalis.

Sectionsbefund (Dr. Paltauf). Körper dem Alter entsprechend gross, mässig genährt, allgemeine Decke mit ausgebreiteten, blassblaurothen Todtenflecken, an den Lippen eine blutige Flüssigkeit angetrocknet. Die Endphalangen der Finger und Zehen trommelschlägelartig. Nägel stark cyanotisch; nur der rechte Hoden im Hodensack. Unterhautfettgewebe blutreich. Das Zwerchfell rechts an der 4., links an der 5. Rippe. Das mediastinale Zellgewebe sehr stark cyanotisch. Herzbeutel in grosser Ausdehnung freiliegend; linke Lunge stark retrahirt Thymus bedeckt als platter, zweilappiger Körper den oberen Theil des Herzbeutels. Rechts die Lunge im ganzen Umfange angewachsen, in ihrer Spitze eine taubeneigrosse, mit Blutcoagulis gefüllte Caverne mit verkäsenden Granulationen ausgekleidet und von verdichtetem Gewebe begrenzt. Daneben bis erbsengrosse, theilweise erweichte Knoten und Knötchenaggregate; solche auch rechts an der Spitze des Unterlappens. Die rechte Lunge an der Spitze angewachsen, sonst frei; zeigt in ersterer conglomerirte Tuberkelknötchen, zerstreute im übrigen Theile des Oberlappens. In den Bronchien reichliche Blutgerinnsel; die Pleura gegen den Hilus zu blutig gefleckt. Im Herzbeutel klares Serum: das Herz gross, namentlich breit, mit stark abgerundeter Spitze, Im Magen eine grosse Menge locker geronnenen Blutes, die Schleimhaut blutig imbibirt, ohne jegliche Läsion. Im Darm ziemlich reichliche schwarzgrünliche Inhaltsmassen, im Dickdarm eingedickte theerartige Stoffe.

Ueber der unteren Hälfte beider Tibien das Periost geröthet, etwas verdickt und leicht abziehbar, darunter der Knochen, besonders die äussere Fläche mit einem sehr zarten, weichen, gerötheten Osteophyt bedeckt; in der oberen Hälfte sowie am Femur, an den Vorderarmknochen das Periost blass, dünn, festhaftend.

Diagnose: Angustitas ventriculi dextri cordis cum stenose ostii arteriae pulmonalis ex septo anomali ventriculorum cum defectu. Atrium dextrum ventriculo sin. communicans. Phthisis tuberc. pulm. c. Haemorrhagia.

Fall 9. K. K., 53 Jahre alt, Tagelohner. Aufgenommen am 22. April 1889.

Anamnese: Im Kindesalter Morbillen und Variola; später Wechselfieber. Im Jahre 1875 traten zum ersten Male profuse Nachtschweisse, Husten mit spärlichem Auswurf und Stechen auf der Brust auf. Vor 6 Wochen plötzlich heftiges Stechen in der linken Thoraxhälfte. Seit 12 Tagen leichte Oedeme an den Knöcheln.

Status praesens: Knochenbau kräftig, Muskulatur schwach, leichtes Oedem an den Unterschenkeln. Radialis etwas rigide. Pulswelle hoch, Celerität. Unregelmässiges Fieber mit Nachtschweissen. Spitzenstoss im 5. Intercostalraum, 2 cm ausser der



Mammillarlinie, hebend. Herzdämpfung vergrössert. An der Aorta systolisches und diastolisches Geräusch.

Links vorn und links hinten oben gedämpfter Percussionsschall, vorne bronchiales Exspirium mit mittelblasigen Rasselgeräuschen. Rückwärts über der Dämpfung bronchiales In- und Exspirium mit reichlichen, grossblasigen, klingenden Rasselgeräuschen. Sputum zähe, graugelblich, schleimig eitrig, reichlich. Tuberkelbacillen vorhanden.

Am rechten Processus vocalis ein oberflächliches Geschwür.

Die Vorderarme erscheinen im unteren Drittel leicht verdickt. Die Weichtheile nicht geschwollen. Schmerzen bestehen daselbst weder spontan, noch auf Druck, noch bei Bewegungen. Die Endphalangen zeigen eine plumpe, kolbenförmige Anschwellung, die Nägel stark gekrümmt, gross, etwas bläulich durchscheinend. Die Bewegungsfähigkeit an den Armen, Händen und Fingern nicht gestört. An den Fingern leichtes Gefühl von Pelzigsein. Die Endphalangen der Zehen ebenfalls kolbig angeschwollen, leichte Cyanose. Die Unterschenkel nicht deutlich verdickt, nicht schmerzhaft. Ueber den verdickten Theilen der oberen Extremitäten scheint die Temperatur etwas höher zu sein, als an der übrigen Körperoberfläche. Die Veränderungen an den Extremitäten glaubt Pat. seit Ende April 1889 zu bemerken.

Der Exitus letalis trat am 24. Juli unter den zunehmenden Erscheinungen der Phthise ein.

Sectionsbefund (Dr. Paltauf): Körper mittelgross, schlank, mässig genährt, allgemeine Decke blass, mit lichtrothen Todtenflecken. Schädeldach dolichocephal, mit schmaler Stirn, kapselartig vorspringendem Hinterhaupt. Die inneren Hirnhäute diffus getrübt, sehr stark ödematös, Gehirn mässig blutreich, sehr feucht. Linke Lunge im ganzen Umfange sehr innig, im unteren Abschnitt durch eine 3 bis 4 Mm. dicke, schwielige Pseudomembran und in's Zwischenrippengewebe greifende Schwarten mit der Thoraxwand verwachsen. Der Oberlappen aufgegangen in sinuös verzweigte, von dicken, fibrösen Wandungen begrenzte, von grauem Tuberkeleiter erfüllte Cavernen, deren Innenwand stellenweise geglättet ist. Das Gewebe an der Basis des Ober- und der Spitze des Unterlappens dicht, hart, aus graupigmentirten Schwielen und eingestreuten Tuberkelknötchen bestehend. Die rechte Lunge gross, an der Spitze angewachsen, sonst frei; im Oberlappen von gestrickten, sehr harten, schwieligen, grauen Bindegewebszügen mit einzelnen und bis haselnussgrossen Tuberkelaggregaten durchsetzt. Schleimhaut des rechten Bronchus stark gewulstet und geröthet. Der Hauptbronchus des Oberlappens geht weit in die Cavernen über, auch die Schleimhaut daselbst von Tuberkelknötchen durchsetzt.

Im Herzbeutel klares Serum. Das Herz in beiden Ventrikeln vergrössert, mit der Spitze bis gegen die linke Axillarlinie reichend. In den Herzhöhlen locker geronnenes Blut und Fibringerinnsel. Bicuspidalis sowie die Klappen des rechten Herzens zart; Ventrikelhöhlen erweitert. Wandungen, besonders des linken Ventrikels, verdickt. Intima der erweiterten Aorta rauh, uneben, mit verkalkten, verfetteten, zerfallenden Auflagerungen besetzt. Die hintere Aortenklappe an den Commissuren breiter fixirt, ihr freier Rand eingerollt, verdickt. — Leber etwas dichter, blutreich, braun. Milz etwas grösser und dichter. Beide Nieren blutreich; in der ausgedehnten Harnblase brauner, etwas sedimentirender Harn. Im Magen und Darm gewöhnlicher Inhalt Schleimhäute blass.

An beiden Tibien der Knochen im unteren Theil der Diaphyse, besonders an der inneren Fläche, linkerseits von gerötheten weichen, rechterseits compacteren, blassen Knochenauflagerungen besetzt, das Periost daselbst festhaftend, von splittrigen, blättrigen Osteophytblättchen durchsetzt. Trommelschlägelfinger, besonders

an Daumen und Zeigefinger. Das subcutane Zellgewebe blass, überhaupt keine älteren Stauungserscheinungen.

Anatomische Diagnose: Phthisis tuberculosa pulmonum, praecipue pulmonis sinistri. Endarteritis chronica aortae cum insufficientia valvulae aortae post.

Fall 10. J. J., 50 Jahre alt, Hausdiener, aufgenommen 7. Mai 1889.

Anamnese: In der Kindheit mehrfache Drüsenabscesse am Halse; im Alter von 24 Jahren bemerkte er beim Arbeiten und Tragen schwerer Gegenstände Herzklopfen und Athemnoth; diese Beschwerden verschlimmerten sich im Laufe der Jahre; gehustet hat Pat. von jeher. Vor 7 Jahren Oedem der unteren Extremitäten. Vor einem Jahre litt er durch 3 Monate an gichtischen Schmerzen an den Armen und Beinen.

Status praesens: Knochenbau mittelkräftig, Musculatur und Panniculus gering, Hautfarbe blass. Keine Cyanose, keine Oedeme. Pulsus celer. Spitzenstoss im 6. Intercostalraum in der Mammillarlinie. An der Herzspitze systolisches Geräusch, diastolischer Ton, über der Aorta systolisches und diastolisches Geräusch. Beide Fossae supraclaviculares gedämpft schallend, ebenso die Fossae supraspinatae, besonders rechts. Die Lungengrenzen reichen etwas tiefer nach abwärts. Die Auscultation ergiebt überall verschärftes oder rauhes Athmen mit Giemen und Schnurren. Im Harn kein Eiweiss. Die Endphalangen der Finger und Zehen leicht kolbig aufgetrieben.

11. Mai. Stenocardischer Anfall.

12. Mai. Sputum serös, schaumig.

15. Mai. An der Spitze systolisches Fremissement, lautes systolisches Geräusch, der zweite Pulmonalton fühlbar.

18. Mai. Rückwärts an der Basis feuchtes, mittel- und kleinblasiges Rasseln. Tägliche stenocardische Anfälle.

Exitus letalis am 21. Mai.

Sectionsbefund (Dr. Paltauf) (Auszug): Linke Lunge vorn und aussen angewachsen, hinten frei. Der Pleuraraum 300 ccm klaren, gelblichen Serums enthaltend. Rechte Lunge an der Spitze angewachsen, in der Pleurahöhle 1 Liter klarer hellgelber Flüssigkeit. Rechte Lnnge an der Spitze tiefnarbig eingezogen, durch eine verzweigte, schwarzgrau pigmentirte Schwiele. Das Lungengewebe mässig blutreich, ödematös, in den unteren Partien luftärmer, comprimirt; in den Bronchien linkerseits eitriger, rechts mehr zäher, glasiger Schleim. Schleimhaut der Bronchien stellenweise geröthet, überall sehr zart. Im Herzbeutel, der in grosser Ausdehnung freiliegt und bis zur hinteren Axillar. reicht, etwas bräunliches, klares Serum, das Herz in beiden Ventrikeln sehr stark vergrössert, namentlich im linken. In den Höhlen locker geronnenes Blut. Bicuspidale Klappe und Papillarmuskeln normal, Klappen des rechten Herzens ebenfalls zart. Aortenklappen verändert und zwar: die linke rechte und hintere an der Commissur weit herabgedrängt, fast eine Klappe darstellend. Die linke entsprechend vergrössert. Beide an ihrem verdickten Rande mit kolbig warzigen, gelblich gallertigen oder weiss-röthlichen stellenweise etwas verkalkten Ecrescenzen besetzt, die auf der linken Klappe auch auf die Fläche übergreifen. An der Commissur zwischen rechtem und linkem Sinus die Klappe tief eingerissen, die Commissur durch ein etwa $1\frac{1}{2}$ ccm langes, 4—5 mm breites Geschwür an der Basis abgehoben, der Rand des Endocards daselbst verdickt, gewulstet, ebenfalls mit Excrescenzen und Fibringerinnseln bedeckt. Beide Ventrikel in ihren Höhlen erweitert, die Wand des rechten ziemlich bedeutend, die des linken kaum verdickt. Herzfleisch blassbraun, fettig gelb gesprenkelt.

Anatomische Diagnose: Insufficientia valv. aortae ex endocarditide verrucosa et ulcerosa. Dilatat. et degeneratio adip. cordis.



Fall 11. R. W., 36 J. alt, Commis, eingetreten am 22. Dec. 1889, gest. 14. Febr. 1890.

Anamnese: Im 3. Jahre Scharlach, im 12. Bauchfellentzündung. Im 21. Lebensjahre verspürte Pat. nach einer Erkältung einen Stich in der Herzgegend und hustete dann sofort hellrothes Blut aus. Der Bluthusten soll von da an täglich durch ein ganzes Jahr aufgetreten sein.

Im 22. Lebensjahre Rheumatismus in sämmtlichen Gelenken der unteren Extremitäten. Damals soll sich Herzbeutelwassersucht entwickelt haben. Seit jener Zeit stellt sich bei stärkerer Bewegung, Stiegensteigen u. s. w. Kurzathmigkeit und Herzklopfen ein.

Im Mai 1889 Fieber, Herzklopfen, Husten, Anschwellung in der Magengrube. Später begannen auch die Füsse anzuschwellen.

Auf Befragen giebt Pat. an, dass in der letzten Zeit jährlich einigemal durch einige Tage Schmerzen in der Gegend beider Handgelenke und im unteren Dritttheil beider Vorderarme auftreten. Röthung oder Schwellung dieser Partien sei dabei nicht vorhanden. Der geringste Druck steigert dann den Schmerz.

Status praesens: Pat. ist gross, kräftig, Gesichtsfarbe cyanotisch, Dyspnoë. Ueber den Lungen normaler Percussionsschall, Auscultation ergiebt vesiculäres Inspirium, verlängertes Exspirium.

Spitzenstoss im 6. Intercostalraum, 2 Querfinger ausserhalb der Mamillarlinie.

Herzdämpfung stark vergrössert. An der Herzspitze systolisches und schwächeres diastolisches Geräusch; der 2. Pulmonalton accentuirt, an der Aorta ein systolisches und diastolisches Geräusch. Pulsus celer.

Leber tastbar, vergrössert; Trommelschlägelfinger mässigen Grades.

Difformität der Knochen nicht zu bemerken. Es besteht geringe Empfindlichkeit des medialen Randes des Radius und des lateralen der Ulna, linkerseits.

Im Verlaufe mehrfache stenocardische Anfälle, Haemoptoe, zunehmende Cyanose, starker Icterus, Oedeme und Ascites.

Im Urin stets Eiweiss.

Section (Dr. Paltauf): Körper gross, kräftig gebaut, abgemagert, allgemeine Decke tief-icterisch-gelb, mit ausgebreiteten Todtenflecken auf der Rückseite der rechten Seite des Halses. Unterhautzellgewebe dunkel-braunroth, cyanotisch. In der Bauchhöhle eine dunkel-icterisch-braungelbe Flüssigkeit.

Zwerchfell rechterseits an der 7., links am oberen Rande der 6. Rippe stehend.

Im linken Pleuraraume 2 Liter dunkel-braungelbes, etwas röthlich tingirtes Serum. Lunge etwas kleiner, ihre Pleura stellenweise verdickt, das Gewebe wenig lufthaltig, blutreich, zeigt in jedem Lappen je 2 taubeneigrosse und hühnereigrosse hämorrhagische Infarcte.

Im rechten Pleuraraume 5 bis 6 Liter dunkel braungelbes, etwas röthliches Serum. Pleura mit einer zarten Fibrinmembran bedeckt. Die Lungen klein, im mittleren und unteren Lappen und Basis des Oberlappens vollständig luftleer, comprimirt, nur an der Spitze etwas lufthaltig.

Im Herzbeutel braungelbes Serum. Das Herz gross, in beiden Ventrikeln vergrössert, mit abgerundeter Spitze, besonders der Conus der Pulmonalarterie sehr weit. Die Ventrikel ausgefüllt mit locker geronnenem schwarzrothen Blute. Die Bicuspidalklappe zu einem kaum mit der Spitze des Fingers durchgängigen Trichter mit dicken callösen Wandungen verwachsen, die Sehnenfäden sehr stark verkürzt, die Spitzen der Papillarmuskeln sowie auch zahlreiche Trabecula fibrös. Die Aortenklappen sehr stark herabgedrängt, verdickt, mit eingerollten callösen Rändern. An den hinteren sitzen in einer breiten Fläche weiche, weissröthliche Excrescenzen. Die Klappen des rechten Herzens sind zart.

Stauungsleber. Auf Druck entleert sich aus den Gallengängen keine Galle in den Darm, bei Druck auf Divertic Vateri entleert sich nur dicker, leicht gallig verfärbter Schleim. Die Schleimhaut des Gallenganges in seinem unteren Ende blass. im weiter oberen gelblich imbibirt. In der Gallenblase dicke dunkelschwarzgelbe Galle. Stauungstumor der Milz und der Nieren. Stauungscatarrh des Darmes, schwärzliche Verfärbung der Magenschleimhaut.

Diagnose: Stenosis ostii venos. sin. Insuf. valvulae Aortae cum stenos. levi ostii arteriosi ex endocarditide. Hypertroph. excentric. cordis totius. Hydrothorax bilateralis. Infarctus pulmonum. Hyperaemia mechanic. viscerar. abdominis Icterus catarrhalis.

Periost über den unteren Epiphysen beider Tibien blass, festhaftend; der Knochen ebenfalls blass, glatt. Ueber dem distalen Ende des linken Radius jedoch eine sehr zarte. aber deutlich erkennbare feinsammetige Osteophytauflagerung vorhanden.

Ich habe seit zwei Jahren bei allen Patienten, bei denen ich Trommelschlägelfinger bemerkte, stets auch die Röhrenknochen, vor Allem die am häufigsten in den früher beschriebenen Fällen befallenen Vorderarm- und Unterschenkelknochen, untersucht und muss hier summarisch über die zweifelhaften oder negativen Resultate berichten:

Bei einer Anzahl von Bronchiektatikern (ihre Anzahl dürfte, so weit ich mich erinnere, die oben angeführten nicht erreichen) waren, so weit die Untersuchung am Lebenden ergab, die Knochen unverändert, so auch bei einem Falle mit besonders hochgradig entwickelten Trommelschlägelfingern, den ich auf der Klinik des Herrn Prof. Kahler untersuchen durfte. Hier ergab auch die anatomische Untersuchung, wie Herr Dr. Paltauf so freundlich war mir mitzutheilen, einen negativen Befund.

Drei Patienten (bei einem bestand Complication mit Tuberkulose), die ich im vorigen Jahre sah, fielen durch besonders plumpe Form der Fussknöchel und der unteren Theile der Unterschenkel auf; leider achtete ich damals nicht auf spontane oder Druckschmerzen. Immerhin halte ich es für wahrscheinlich, dass bei diesen die Knochen nicht frei waren.

Bei einer wegen Empyem von unserer an die Klinik Billroth transferirten Frau sah ich einige Monate nach der Rippenresection beträchtliche Trommelschlägelfinger ohne Veränderungen an den Röhrenknochen. Negativ war auch der klinische und anatomische Befund bei einem Falle von lange dauernder Lungengangrän nach Pneumonie; Trommelschlägel waren vorhanden. Da die Zahl der Tuberkulösen an der Klinik eine sehr beschränkte ist, habe ich an den Abtheilungen der Herren Primarärzte Dr. Lütkemüller und Dr. v. Kogerer mit deren gütigen Erlaubniss eine grössere Anzahl Tuberkulöser untersucht, und zwar zahlreiche Fälle mit Trommelschlägelfingern, aber keine Veränderungen an den Röhrenknochen gefunden.

Vielleicht würde weiteres Suchen auch bei Tuberkulösen den einen oder den anderen Fall ergeben.



Unter den Herzkranken mit Trommelschlägelfingern habe ich ebenfalls die Veränderungen an den Röhrenknochen öfters vermisst. So erst kürzlich bei einem Mädchen mit Endocarditis ulcerosa.

Ueber den anatomischen Befund in den zur Section gelangten 7 Fällen kann ich Folgendes mittheilen: In 2 Fällen von Bronchiektasieen und 4 Fällen von Herzfehlern, von deren Complicationen später noch die Rede sein wird, fand sich eine ossificirende Periostitis vor, welche die intra vitam als krank erkannten Theile einnahm und vielfach über dieselben hinausgriff. An frischen Präparaten ist an den Weichtheilen höchstens mit Ausnahme von feinen ektatischen Hautvenenstämmchen (s. Fall 3 und 4) nichts Abnormes zu bemerken. Ueber die Endphalangen s. unten. Das Periost ist leicht ablösbar, der Knochen ist mit einer blutreichen, bis mehrere Millimeter dicken, theils mehr lamellöse, theils warzige Oberfläche zeigenden, mit dem Messer schneidbaren Schicht osteogenen Gewebes bedeckt. Das Wesen des Processes, die Vorliebe, mit der er gerade die distalen Theile der Unterschenkel- und Vorderarmknochen befällt, die gleichzeitige Betheiligung der Hände und Füsse waren bei Bronchiektasieen und Herzfehlern ganz dieselben. In Bezug auf Intensität und Ausbreitung dieses Processes jedoch stehen die Herzfehler gegen die Bronchiektasieen weit zurück. Einen etwas abweichenden Befund ergab die Untersuchung des ersten zur Section gelangten Falles (Fall 1, 23jähriger Bronchiektatiker); hier zeigte sich ausser Verdickung und Sklerosirung der Rindensubstanz auch Verdichtung der Spongiosa der Knochen des Unterschenkels. Dieser Fall gehört mit den nur klinisch beobachteten Fällen 2 und 4 zu denjenigen, in welchen die Volumszunahme der Knochen am bedeutendsten war. Dem entsprechend lauteten die Angaben dieser Kranken über die Dauer der Knochenveränderungen. In Fall 2 war das Dickerwerden der Knochen sieben Jahre, in Fall 4 vier Jahre vor der ersten Untersuchung constatirt worden. In dem uns beschäftigenden Falle 1 ist die Anamnese des Pat. werthlos und nur die Angabe, dass die Trommelschlägelfinger seit dem 14. Lebensjahre bestanden haben sollen, könnten auf eine lange Dauer des Processes hinweisen.

Man muss also annehmen, dass bei diesen lange dauernden Fällen die Periostitis ossificans zur Verdickung und Verdichtung der Rinde führt, und dass hier ein späteres Stadium des Processes vorliegt, welches wir deshalb seltener zu Gesicht bekommen, weil in den meisten Fällen die primäre Erkrankung schon früher zum Tode geführt hat. Ueber Mitbetheiligung der Spongiosa wurden bis jetzt keine weiteren Beobachtungen gemacht.

Zu einer zusammenfassenden Darstellung der anatomischen Verhältnisse halte ich das vorliegende Material nicht für genügend und



ziehe daher vor, die macerirten Knochen, so weit sie mir zur Untersuchung zugänglich, im Detail zu beschreiben.

Fall 3.

Femur rechts: Der Knochen ist sehr kräftig, ziemlich stark gekrümmt.

Der Kopf völlig frei, ebenso die Trochanteren und die Fossa trochanterica. Die Linea intertrochanterica anterior ist mit einer mächtigen Osteophytauflagerung bekleidet, welche aus zahlreichen, in der Femuraxe angelegten, feinen, vielfach gefalteten, grobe Lücken zwischen sich schliessenden Lamellen besteht. Die Höhe der Auflagerung beträgt stellenweise ca. 1 cm. In der Nähe des kleinen Trochanter ist das Osteophyt gröber.

Die ganze Linea aspera erscheint von einer mehrere Millimeter dicken Auflagerung bedeckt, welche zu einem, der Richtung der Linea aspera folgenden, in leichter Wellenlinie verlaufenden Kamme anschwillt.

Die ganze übrige Oberfläche des Femur ist mit einer 2—3 mm dicken Auflagerung bedeckt, welche theils gleichmässig poröse, theils flachwarzige Oberfläche zeigt oder in Form zahlreicher parallel gerichteter Spitzen angeordnet ist. Frei hiervon ist nur eine grössere unregelmässig gestaltete Partie an der äusseren Seite in der unteren Hälfte und eine kleinere innen im unteren Drittheil.

In ersterer flache Inseln von feinporöser Auflagerung.

Das untere Ende des Femur ist durch eine ausserordentlich grosse Zahl von Poren und grösseren Foramina nutrientia, zwischen denen zahlreiche feine Leistchen verlaufen, ausgezeichnet. Die Gelenkflächen sind völlig normal.

Auch die Tibia sehr plump, ziemlich stark gekrümmt, die Foramina nutrientia an ihrem oberen Ende sehr zahlreich und weit. Ihre Gelenkflächen vollkommen frei. Die Gestalt derselben dadurch, dass das untere Ende von viel stärkeren Auflagerungen bedeckt ist, difform, plump. Der grösste Theil der Oberfläche der Tibia mit Ausnahme zweier durch eine breite Osteophytschichte getrennter Partien an der hinteren Fläche, einer dreieckigen Stelle vorn über dem Tibiotarsal-Gelenke von einer besonders am unteren Theile der inneren Fläche und an der Crista sehr dichten, feinporösen, sonst meist mehr aus gröberen, dichtgestellten Leisten und Spitzen bestehenden Osteophytschichte überzogen. Diese letzteren Bildungen besonders stark an der Linea poplitea. Die Crista durch stellenweise sich höher erhebende Auflagerungen höckerig. Die äussere Fläche ist weniger stark verändert, baumrindenartig, mit Längsrissen versehen.

Auf einem sagittal durch die Tibia geführten Sägeschnitt erkennt man sehr deutlich die stellenweise äusserst schmale, stellenweise bis 3 und 4 mm dicke von der compacteren Corticalis sich scharf abhebende Auflagerungsschicht.

Auch die Fibula mit Ausnahme der oberen Epiphyse und eines schmalen von dieser an der hinteren Fläche abwärts ziehenden Streifens ganz von meist grobhöckerigem zusammenhängenden Osteophyt bedeckt und dadurch in ihrer Form missgestaltet. Die feinporöse Oberfläche sieht man nur an einzelnen grösseren beetartig erhobenen Stellen, vorzüglich im unteren Drittheil.

Die Patella an der Vorderfläche mit derben Höckern und Knorren versehen. Die Gelenkflächen frei, die Ansatzstellen der Quadricepssehnen und die Spitze wohl rauh, aber ohne deutliche Auflagerung.

Der rechte Radius kräftig, ziemlich stark gekrümmt. Vor allem fällt die beträchtliche Volumszunahme des unteren Drittheiles auf, wodurch die Form des ganzen Knochens verändert erscheint. An dieser Partie ist die hintere Fläche bis 6 ccm über den Radio-Carpal-Gelenk von einer theils flach-höckerigen, theils warzigen Osteophytschichte bedeckt, welche sich scharf gegen den oben glatten Knochen ab-



setzt. An der Vorderfläche ist die Auflagerung sehr gleichmässig, feinporös bis fast 10 cm über dem Gelenke. An der äusseren Kante springt die Auflagerung in einer mächtigen Lage strahligen Osteophyts mit in frontaler Richtung verlaufender Blätterung gegen die Hinterfläche vor.

Das Capitulum ist frei. Vom Collum abwärts die ganze Diaphyse mit Ausnahme der äusseren und hinteren Partie des Mittelstückes mit Auflagerung überzogen, welche besonders im oberen Drittheil wie eine ausgegossene erstarrte Masse aussieht, zwischen welcher hier und da Inseln bleiben, auf deren Grunde der normale Knochen blossliegt. Der linke Radius verhält sich bis in die Details genau wie der rechte, nur sind die Veränderungen etwas geringeren Grades.

An der Ulna zeigt das obere Ende ausser starken und zahlreichen Gefässlöchern nur sehr zarte Auflagerungen, besonders an der Aussenseite. Das Capitulum unverändert. Das untere Drittheil ist fast völlig von dem auch am unteren Ende des Radius vorherrschenden feinporösen Osteophyt bedeckt, welches ca. 6 cm über dem Handgelenke scharf gegen den normalen Knochen des Mittelstückes sich absetzt und nur an der inneren Seite immer niedriger und glatter werdend, bis nahe zum Radio-Ulnar-Gelenk zieht.

Rechte Hand. Sämmtliche Metacarpi dick. Gelenkflächen frei. Die Mittelstücke auf der dorsalen Fläche mit ziemlich hohem, feinporösen, bimssteinartigen Osteophyt bedeckt, welches am 3. und 4. Finger am stärksten, am Daumen am geringsten ist. Auch die volare Fläche grösstentheils mit einer dünneren Schichte weniger poröser Auflagerung bekleidet.

Die ersten Phalangen, mit Ausnahme des Daumens, an der Dorsalfläche mit einer homogenen, dünnen Schichte überzogen.

Die Leisten der volaren Fläche sehr stark erhaben, scharfkantig und höckerig.

Die zweiten Phalangen an der Dorsalfläche von der gleichen dünnen, homogenen Schichte überzogen.

Die des 3. Fingers besonders gegen die Kleinfingerseite zeigt feinporöse Oberfläche.

Das Ende der dritten Phalangen ist stark verbreitert über das nicht verdickte Mittelstück, seitlich vorspringend, und endigt in einen Bogen, in welchem zahlreiche radiär gestellte Leisten ausstrahlen. Von der volaren Seite betrachtet, bildet das Ende einen starken Knopf mit blumenkohlartig unebener Oberfläche.

Die linke Hand zeigt im Wesentlichen dieselben Verhältnisse, nur ist an dieser die Grundphalange des Daumens und die Seitenleiste der Endphalange von ziemlich homogener Auflagerung überzogen; ferner ist der Ueberzug der 2. Phalange des Mittelfingers dem der übrigen zweiten Phalangen gleich, nicht porös, wie an der rechten Hand.

Linker Fuss: Die Fusswurzelknochen stark, ohne Osteophyt.

Die Metatarsi an den dorsalen Flächen von ziemlich mächtiger Auflagerung bedeckt, welche an dem der grossen Zehe feinporös, an den anderen Metatarsi mehr blättrig ist und diese Beschaffenheit am ausgesprochensten an dem fünften Metatarsus zeigt.

Die Phalangen zeigen keine deutliche Veränderung.

Die Enden der Schlussphalangen zu höckerigen Knöpfen aufgetrieben. Besonders das Endglied der grossen Zehe ist sehr gross, der freie Rand in zahlreichen Höckern nach oben eingebogen; parallel diesem Rande, ca. $^3/_4$ cm gegen die Basis eine auch bei normalen Knochen angedeute, hier viel stärker hervorragende Knochenleiste.

Fall 8.

Vorderarm und Hand. Die Knochen zart, im unteren Drittheil der Vorderarmknochen findet sich eine feinporöse mehrere Millimeter hohe, nach oben hin





gegen den normalen Knochen scharf abschneidende Auflagerungsschicht, welche am Radius stärker als an der Ulna, vorzüglich an der dorsalen Fläche und an den seitlichen Rändern entwickelt ist. Gelenke und Epiphyse frei, die Form der Knochen durch die erwähnten Veränderungen im unteren Theile nicht umgestaltet. An den Handwurzel- und Metacarpalknochen nichts Besonderes, an den Phalangen, besonders den ersten, zum Theile aber auch den zweiten die seitlichen Leisten der palmaren Fläche durch spärliche Auflagerung verdickt. Die Enden der dritten Phalangen ähnlich wie in dem früher beschriebenen Falle aufgetrieben und stark verbreitert.

Fall 10.

Beide Tibiae und Fibulae. Das obere und untere Stück der Diaphyse der Tibia bis ca. 5 cm von der Epiphysenlinie durch sehr zarte, sammetartige Auflagerungen rauh. In der Mitte jeder Tibia an der Innenfläche ein länglich geformter Plaque ähnlichen rauhen Osteophyts. Auch die Fibulae am oberen und unteren Ende der Diaphyse und plaqueförmig im Mittelstücke rauh.

Das Alter der Kranken scheint auf das Auftreten der Periostitis keinen Einfluss zu haben. Der Knabe mit dem angeborenem Herzfehler war 7 Jahre alt, einer der Patienten mit Bronchiektasien (Fall 2) bemerkte die Anschwellung seiner Beine und Arme im 60. Jahre. Dass ich die Affection nur bei Männern gesehen habe, dürfte einerseits in der grösseren Häufigkeit der Bronchiektasieen bei Männern begründet, andererseits ein zufälliges Zusammentreffen sein.

Mehrere intelligente Patienten gaben an, dass sie die Erscheinungen an den Extremitäten zu derselben Zeit bemerkt hätten, als das früher geruchlose Sputum fötide geworden sei (Fall 2, 3, 6). Einer bemerkte dies 4 Jahre, ein anderer 1 Jahr nach dem Auftreten des putriden Sputums. An trockenem oder mit nicht stinkendem Auswurfe verbundenen Husten litten die meisten Kranken schon viel länger; in noch frühere Zeit fallen die Angaben über Rippenfellentzündung, die oft mehrfach sich wiederholend wohl schon das Vorhandensein der später manifest werdenden Lungenkrankheit anzeigen (Fall 2, 3, 4, 6).

Von den Kranken mit Herzfehlern ist nur Einer auf die Veränderungen an den Extremitäten aufmerksam geworden.

Das Einsetzen der Affection scheint in manchen Fällen ziemlich acut erfolgen zu können; hierfür spricht die Anamnese des Patienten A. L. (Fall 5), bei dem, als ich ihn untersuchte, Druckschmerzen und Anschwellung des unteren Endes der Tibia die Periostitis sicher diagnosticiren liessen, während die spontanen Schmerzen erst seit ca. 2 Monaten bemerkt wurden. Es ist auch bekannt, dass die, soweit ich bisher weiss, mit der in Rede stehenden Periostitis der grossen Röhrenknochen stets gleichzeitig vorhandenen Trommelschlägelfinger sich acut entwickeln können, wie Beobachtungen bei Empyemen, florider Phthise und acut sich entwickelnden Bronchiektasieen beweisen.

Ob eine Rückbildung vorkommt, ist mir nicht bekannt. Sollte die Periostitis auch bei heilbaren Krankheiten z. B. bei Empyemen vor-



kommen, was man ja vermuthen darf, so liesse sich dies bei Heilung der Grundkrankheit immerhin vorstellen.

Um die Vertheilung des Processes über das Skelet exact festzustellen, wäre es nöthig, eine grössere Reihe von Untersuchungen an den macerirten Knochen ganzer Extremitäten anzustellen; dies ist mir bisher nicht möglich gewesen. Um wenigstens einen beiläufigen Ueberblick zu gewinnen, fasse ich die Ergebnisse klinischer und anatomischer Beobachtung zusammen: Hiernach wären am häufigsten die Unterschenkel, fast ebenso oft die Vorderarme ergriffen, bei beiden, wie erwähnt, gewöhnlich die distalen Theile stärker, der Oberschenkel dreimal, der Oberarm einmal. Druck auf die Patella war in 3 Fällen empfindlich; in einem Falle ergab die anatomische Untersuchung thatsächlich Veränderungen an derselben.

Mittelfuss und Mittelhand, die Metatarsal- und Metacarpal- und die Phalangealknochen zeigten in einigen Fällen Veränderungen. In einem Fall bestand Druckempfindlichkeit des Sternums. In der Beschreibung von drei anatomisch untersuchten Fällen habe ich diese Knochen einzeln angeführt. Erscheinungen, welche auf Betheiligung der Schädelknochen, der Wirbelsäule, der Knochen des Schulter- und Beckengürtels gedeutet hätten, wurden niemals beobachtet (nur der Kranke Fall 6 klagte über Schmerzen im Kreuzbein und Hinterhaupt). Eine anatomische Untersuchung dieser Knochen wurde nicht vorgenommen.

Gerade die Untersuchung von Händen und Füssen ist nach den bestehenden Vorschriften nur ausnahmsweise möglich gewesen. Ich möchte annehmen, dass, wenn Trommelschlägelfinger und Periostitis der grossen Röhrenknochen vorhanden sind, auch die zwischenliegenden Knochen wohl in der Regel mehr oder weniger mitbetheiligt sein dürften.

Gewöhnlich tritt der Process symmetrisch auf, in einigen Fällen aber auch auf einer Seite stärker als auf der anderen.

Was den Schmerz betrifft, so ist zu erwähnen, dass von den vier Kranken mit Herzfehlern nur einer hierüber Angaben machte. Von den sieben Bronchiectatikern klagten sechs über spontane Schmerzen; bei Fall 1 dürfte vielleicht nicht in dieser Richtung angefragt worden sein. Gewöhnlich ist der Schmerz von mässiger Intensität, aber er kann auch recht heftig sein, z. B. in Fall 3 machte er dem Patienten, einem Zimmermann, das Steigen auf Leitern und die Arbeit unmöglich und bildete, als er sich ins Spital aufnehmen liess, neben dem Husten einen Gegenstand fortwährender Klagen.

Die Schmerzen werden beim Stehen und Gehen stärker, im Fall 6 kommen sie hauptsächlich nach Hustenanfällen und dauern dann einige Minuten bis gegen eine halbe Stunde an.

Aber auch bei ruhiger Lage kommen sie in mehrmals täglich sich wiederholenden Anfällen (Fall 3). Sie werden als brennend oder stechend



geschildert, schiessen in den Extremitäten von unten nach oben (Fall 3), oder werden tief in die Knochen verlegt (Fall 6), oder erzeugen das Gefühl von bleierner Schwere in den Gliedern (Fall 7).

Hauptsächlich sitzen sie in den Unterschenkeln, vorzüglich im unteren Theile derselben, und in den Vorderarmen, aber auch in den Händen und Füssen.

Bei längerer Bettruhe bessern sich die Schmerzen in der Regel. Bei sehr lange dauernden Processen scheinen die Schmerzen allmälig nachzulassen; so sind die Schmerzen bei Fall 4 jetzt viel geringer als bei dem ersten Aufenthalte des Kranken an unserer Klinik (1889), ähnlich verhielt es sich bei Fall 3. Der Grund dürfte wohl in dem Aufhören des acuten Stadiums der Periostitis und dem Uebergange in Osteosclerose liegen. Therapeutisch wurden gegen die Schmerzen ausser Einreibungen lange dauernde laue Bäder angewendet.

Druckempfindlichkeit findet sich auch noch nach dem Nachlassen der spontanen Schmerzen und bei solchen Patienten, die wenig über solche klagen. So ist bei Periostitis der Tibia gewöhnlich sehr leichter Druck auf deren Fläche sehr empfindlich. Und so mehr oder weniger an allen ergriffenen Knochen. Die Endphalangen habe ich bisher nicht empfindlich gefunden. Schmerzen beim Auftreten von Trommelschlägelfingern bei Tuberculose beobachtete Wunderlich.

In allen sieben Fällen von Bronchiectasieen war eine Verdickung der Knochen, vornehmlich an den von Weichtheilen weniger bedeckten unteren Theilen der Vorderarme oder Unterschenkel sichtbar und fühlbar. Oefters ist nur bei aufmerksamerer Untersuchung eine plumpere Gestaltung der Partie über den Knöcheln bemerkbar. In drei Fällen (1, 2, 4) war die Anschwellung bedeutender, auf den ersten Blick auffallend.

Ganz besonders bei Fall 2 konnte man wirklich von Tatzen und Elephantenfüssen sprechen und an die Beschreibungen und Abbildungen von Akromegalie oder — wie gerade hier besser — Pachyacrie erinnert werden. Dass von anderen Momenten abgesehen die mangelnde Veränderung der Weichtheile die Unterscheidung von Akromegalie leicht macht, bedarf kaum der Erwähnung[1]).

Die Anschwellung war meist stärker an den Beinen als an den Armen, stärker an der Tibia als an der Fibula. Mittelhand und Mittelfuss können ebenfalls plump erscheinen. An den Fingern und Zehen konnte ich in vivo, von den Trommelschlägeln abgesehen, nichts bemerken.

1) Die Literatur über Akromegalie ist so leicht zugänglich, dass eine Anführung der einzelnen Arbeiten nicht nöthig erscheint. In mehreren derselben ist auch die Differentialdiagnose von einigen hier in Betracht kommenden Affectionen abgehandelt, so bei Erb, Virchow und Guinon. Mehrfach finden sich daselbst auch Bemerkungen über Trommelschlägelfinger.



Obwohl die periostale Auflagerung stellenweise warzig und höckerig ist, habe ich bei der klinischen Untersuchung keine deutlichen Unebenheiten gefühlt. Wie bereits erwähnt, habe ich an den Weichtheilen, von den Veränderungen an den Endphalangen abgesehen, nichts Abnormes gefunden.

Die Oedeme, die in einigen Fällen dauernd oder vorübergehend notirt wurden, waren in einem Falle durch chronische Nephritis bedingt. In den anderen habe ich dieselben auf die bestehenden Lungen- und Herzkrankheiten bezogen.

Auch in Bezug auf die Verdickung der Knochen stehen die beobachteten Herzfehler hinter den Bronchiektatikern zurück, indem bei ersteren während des Lebens keine sichere Deformation constatirt werden konnte.

Ueber die anderen Organe, soweit sie nicht durch die Grundkrankheit afficirt waren, habe ich nichts zu bemerken.

Als einen vielleicht ganz zufälligen Befund möchte ich eine in zwei Fällen, 3 und 4, beobachtete vorübergehende schmerzhafte Schwellung der Brustdrüse erwähnen, wie man sie bei Knaben in der Pubertätszeit so häufig sieht, die aber bei Erwachsenen seltener ist[1]). Auch der Knabe (Fall 6) hatte dieselbe.

Bei dem Versuche, das Auftreten der beschriebenen Knochenaffection, ihren Zusammenhang mit gewissen Lungen- und Herzerkrankungen zu erklären, möchte ich von den Bronchiektasieen ausgehen, bei welchen sich dieselbe relativ am häufigsten und am intensivsten gefunden hat.

Die Annahme, dass sich in dem putriden Secrete Stoffe bilden, welche, in den Kreislauf aufgenommen, auf die knochenbildenden Gewebe als Reiz wirken, ist wohl sehr nahe liegend.

Diese Annahme ist um so verlockender, als wir durch die bekannte Arbeit G. Wegner's[2]) im Phosphor einen Körper kennen, welcher auch in kleinen Dosen auf Knorpel und Periost als formativer Reiz einwirkt. Als Punkte aus dieser Untersuchung, welche für uns besonders wichtig erscheinen, möchte ich hervorheben, dass bei Hühnern, die mit Phosphor gefüttert werden, neben anderen Veränderungen an den Knochen sich regelmässig „ossificirende Auflagerungsschichten aussen auf der Oberfläche der Knochen“ bilden. Ferner, dass die Zeit, in der gewisse durch den Phosphor hervorgerufene Processe an den einzelnen Röhrenknochen ablaufen, eine verschiedene ist, so dass sich eine bestimmte Reihenfolge: — Fusswurzelknochen, Tibia, Vorderarmknochen, Femur, Hume-

1) S. Laurent, De la mammite des adolescents et des adultes. Schmidt's Jahrb. 1890. No. 1.

2) G. Wegner, Virchow's Archiv. Bd. 35.



rus — herausstellt. Diese Eigenthümlichkeit findet Gies[1]) auch an Thieren, die mit Arsenik gefüttert wurden. Allzuweit lässt sich die Analogie der Einwirkung von Phosphor und Arsenik auf die Knochen mit dem supponirten chemischen Agens aus dem bronchiektatischen Secrete freilich nicht durchführen; ich erwähne das Vorwiegen des osteosclerotischen Processes, das stärkere Befallenwerden junger Thiere u. s. w. bei den anorganischen Giften.

Dennoch glaubte ich einen Versuch machen zu sollen, Thieren bronchiektatisches Sputum einzuverleiben; ich liess also von drei ganz jungen Kaninchen desselben Wurfes zweien durch 5—6 Wochen täglich eine grössere Quantität solchen Sputums in's Rectum injiciren. Das Resultat war ein negatives, die Knochen der Versuchsthiere denen des Controlthieres völlig gleich.

Auch gewisse klinische Erfahrungen über das Auftreten der Trommelschlägelfinger sowohl als weiter verbreiteter Periostitis bei Lungenkrankheiten würden mit der Voraussetzung eines chemisch wirkenden Agens wohl vereinbar sein. So die bereits erwähnte Thatsache, dass bei Empyemen, florider Phthise und acut sich entwickelnden Bronchiektasieen sich auch die Trommelschlägel in kurzer Zeit ausbilden können. Ferner, dass diese gerade bei denjenigen Lungenerkrankungen am häufigsten sind, bei denen grosse Eitermengen in intensiver, eigenthümlicher Zersetzung begriffen sind — Bronchiektasieen, Empyeme mit Fisteln; der gewöhnlich geringe Grad der Trommelschlägel bei der Phthise, bei der die Zersetzung in anderer Weise vor sich geht.

Weiters möchte ich auf die von Gerhardt[2]) beschriebene Rheumatoiderkrankung der Bronchiektatiker hinweisen, bei welcher es sich nach der Auffassung des Autors um eine durch Resorption zersetzten Eiters entstandene Bluterkrankung handelt.

Jedenfalls scheint eine solche Erklärung für die bei Lungenerkrankungen vorkommenden Trommelschlägelfinger — von weiter ausgedehnter Knochenaffection ganz abgesehen — plausibler, als die Stauung, auf welche gewöhnlich, wohl in Analogie mit den Herzfehlern, verwiesen wird.[3])

1) Gies, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 8.

2) Gerhardt, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 15.

3) Denn so regelmässig man diese Bildungen bei Bronchiektasien und Empyemen mit Fisteln findet, bei denen doch die Stauung nicht den Vordergrund zu treten pflegt, so wenig constant und von geringer Intensität sind sie bei anderen Krankheiten, bei denen Stauungen meistens viele Jahre bestehen — der Mehrzahl der erworbenen Herzfehler, dem Lungenemphysem u. s. w. — Die Untersuchung der macerirten Knochen von Trommelschlägelfingern ergab bisher jedesmal eine Verdickung des Endstückes der letzten Phalange. Man kann wohl sagen, dass in den untersuchten Fällen die Trommelschlägel eine Theilerscheinung des oben anatomisch und klinisch beschriebenen, oft über grosse Theile des Skeletes der Extremitäten sich er-



Ich möchte hier Ruehle's Ausspruch anführen, der bei Besprechung der Trommelschlägelfinger bei Phthisikern sagt:

„Erklärungen, ausser der, dass der verhinderte Venenblutrückfluss auch hier herbeigezogen wird, einigermaassen bei den Haaren, sind mir nicht bekannt.“

Für die Trommelschlägelfinger, welche bei Herzkrankheiten vorkommen, kann man wohl mit grösserer Berechtigung an dem Einflusse der Stauung resp. der Cyanose festhalten; sehen wir dieselben doch am meisten bei den angeborenen Herzfehlern. In den meisten Lehrbüchern über Herzkrankheiten wird auf deren regelmässiges Vorkommen bei der angeborenen Cyanose aufmerksam gemacht.[1])

Es fragt sich, ob derartige Veränderungen, wie sie in unseren Fällen an den grossen Röhrenknochen gefunden wurden, auch auf den Einfluss von Stauung bezogen werden können?

Hier wäre an die Thatsache zu erinnern, dass vermehrte Blutfülle fördernd auf das Knochenwachsthum einwirken könne. So constatirten Krause[2]), Nicoladoni[3]) und Israel[4]) bei Phlebarteriektasieen der Extremitäten vermehrtes Längswachsthum der Knochen; aber auch echte Stauungshyperämie soll auf das Knochenwachsthum von begünstigendem Einflusse sein. So haben Dumreicher und Thomas[5]) elastische Einwickelungen bei verzögerter Heilung von Fracturen empfohlen.

Dieses Princip wendeten auch Helferich[6]) und Schüller theilweise in Verbindung mit anderen therapeutischen Massnahmen an und dehnten dasselbe auch auf Verkürzungen der Extremitäten bei essentieller Kinderlähmung mit gutem Erfolge aus.

---

streckenden Processes darstellen, wobei ich wiederholen möchte, dass Trommelschlägelfinger auch ohne Veränderung der anderen Knochen vorkommen können. — Die Form des Trommelschlägelfingers ist aber nicht durch die Verdickung des Knochens allein bedingt; schon die Betrachtung des Fingers in vivo zeigt die gewiss zum Theil durch Blutfülle bedingte Schwellung der Pulpa. Dann sieht man auf sagittalen Durchschnitten, dass das Nagelbett im Vergleiche gegen einen ebenso durchschnittenen normalen Finger beträchtlich verdickt ist. Die höckerige Verdickung des Knochens und die Zunahme des Nagelbettes scheinen genügend, um die abnorme Krümmung des Nagels in der sagittalen Richtung zu bedingen. — (S. Eulenberg, Real-Enc. II. Aufl. Artikel Lungenschwindsucht und H. Fischer, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 12. Bd. 1880.)

1) S. auch Recklinghausen, Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. S. 312.

2) Krause, Archiv f. klin. Chirurg. Bd. 2.

3) Nicoladoni, ibid. Bd. 18 und Bd. 20.

4) Israel, ibid. Bd. 21.

5) Cit. nach Schüller, Berliner klin. Wochenschr. 1889. No. 2 und Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 10.

6) Helfrich, Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 10 und nach Schüller l. c.



Man könnte aber auch der Erwägung Raum geben, dass die meisten Herzkrankheiten von Stauungskatarrhen in den Lungen begleitet sind und dass also auch hier die Aufnahme differenter Stoffe aus den Secreten und Einwirkung auf das Periost möglich wäre. Und in der That zeigt die Betrachtung dreier der beschriebenen Herzfehler beträchtliche Complicationen von Seite der Lungen. In Fall 8 handelt es sich um einen 50jährigen Mann mit Aorteninsufficienz, der von jeher gehustet hatte. Die Section ergiebt ausser einer Schwiele in der rechten Lungenspitze eitrigen Schleim in den Bronchien beider Lungen.

In Fall 9 besteht bei einem 53jährigen Manne neben einer aus Endocarditis hervorgegangenen Aorteninsufficienz chronische Tuberkulose mit Cavernenbildung, und Pat. hatte lange Zeit viel gehustet und später auch reichlich expectorirt. Auch bei dem Knaben mit dem angeborenen Herzfehler zeigt die Section Lungenphthise. In Fall 11 bestand nur chronische Lungenhyperämie.

Nun habe ich zwar bis jetzt weder bei Katarrhen mit nicht putridem Auswurfe, noch bei einem reinen Falle von Tuberkulose die Periostitis an den Röhrenknochen gesehen, daraus folgt aber durchaus nicht, dass dieselbe bei diesen Krankheiten nicht vorkommt, ja ich halte dies sogar für sehr wahrscheinlich. So liesse sich also vielleicht die für die Periostitis bei Bronchiektasieen vorgeschlagene Erklärung auch auf die mitgetheilten Fälle von Herzfehlern anwenden. Nur der Fall von angeborenem Herzfehler bereitet Schwierigkeiten. Dass hier die Trommelschlägelfinger mit der hochgradigen Cyanose in Verbindung stehen, kann nach der vielfältigen Erfahrung über ähnliche Fälle kaum bezweifelt werden.

Die offenbar ziemlich frische Periostitis an Tibia und Fibula müsste man nun entweder auf einen Katarrh der Bronchien — und dieser war nie besonders ausgesprochen — oder auf die sich entwickelnde Phthise beziehen. Immer hätte man für die Trommelschlägelfinger und für die Periostitis an den langen Knochen in ein und demselben Falle verschiedene Ursachen anzunehmen, während die früheren Beobachtungen dafür zu sprechen scheinen, dass beide als Coeffecte eines Grundprocesses anzusehen seien.

Wie aus dem Vorhergehenden ersichtlich, ist es mir nicht gelungen, für die Knochenveränderungen, welche bei Lungen- und Herzkrankheiten nicht allzu selten zu sein scheinen, eine Erklärung zu finden, die auf alle Fälle zwanglos anwendbar wäre. Es stehen einer solchen Erklärung dieselben Schwierigkeiten im Wege, wie sie für eine einheitliche Auffassung der Trommelschlägelfinger bestehen, und es erscheint bis auf Weiteres vielleicht am wahrscheinlichsten, dass verschiedene Ursachen diese so häufig bei einem und demselben Individuum sich findenden Processe veranlassen können.



Erst als ich mit dem Abschlusse der vorliegenden Arbeit beschäftigt war, erhielt ich die Abhandlung Pierre Marie's „De l'osteo-Arthropathie hypertrophiante pneumique". Revue de médecine. No. 1. 10. Januar 1890.

Da eine Besprechung dieser Arbeit auch ein Eingehen auf die Fälle Erb's, Fräntzel's, Ewald's, Saundby's, Elliott's und Sollier's verlangen würde, während ich nur die Absicht hatte, die selbst beobachteten Fälle mitzutheilen, verweise ich den sich für die Frage interessirenden Leser auf das Original, sowie auf die Bemerkungen Erb's auf der Heidelberger Naturforscher-Versammlung.

Die Figuren 1, 2, 3 beziehen sich auf Fall 3; Figur 4 und 5 auf Fall 8. In Figur 5 sind normale Knochen zum Vergleich abgebildet.



IX.

Kochsalztransfusion mit antipyretischer Wirkung.

(Aus dem Kölner Bürgerhospital, Abtheilung des Herrn Prof. Dr. Leichtenstern.)

Von

Dr. Alfred Kirstein,

Secundärarzt der medicinischen Abtheilung.

(Hierzu 1 Curventafel.)

C. Hueter, der früh verstorbene geistvolle Greifswalder Chirurg, hat seinerzeit ernstlich die Möglichkeit erwogen, „bei septicämischem Fieber die inficirte Blutmasse durch gesundes, fieberfreies Blut zu ersetzen und dadurch das Fieber zu zerstören"[1]) — ein Gedanke, der bereits vorher von Lücke kurz berührt worden war[2]). Hueter illustrirt seine Anschauung von der antipyretischen Transfusion durch eine Krankengeschichte, welche er in einer Dissertation veröffentlichen liess, und welche er selbst folgendermassen referirt[3]): „Es handelt sich um einen Fall von Erfrierung aller zehn Zehen, in welchem ein sehr hohes Fieber eintrat und auch nach der Exarticulation der zehn Zehen fortdauerte. Als der Kranke durch die Höhe des Fiebers in das prämortale Stadium gelangt war, führte Referent die arterielle Transfusion von 280 g defibrinirten Menschenblutes in die Art. radialis zu antipyretischen Zwecken aus. Der Erfolg war sehr befriedigend. Das Fieber sank sofort, der Kranke kam zur Genesung. — Freilich sind bis jetzt nur drei Fälle von antipyretischer Transfusion mit definitiver Erhaltung des Lebens bekannt geworden (einer von Albanese in Palermo, einer von Wilke in Halle und einer vom Referenten); aber auch diese geringe Zahl zweifelloser Erfolge muss uns bestimmen, die von dem Referenten zuerst empfohlene Transfusion zu antipyretischen Zwecken weiter zu prüfen und auszubilden."

1) Pitha-Billroth, Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie. Bd. I. Abth. II. S. 54.

2) Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. VII. 1866. S. 25.

3) Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. IV. 1874. S. 581.



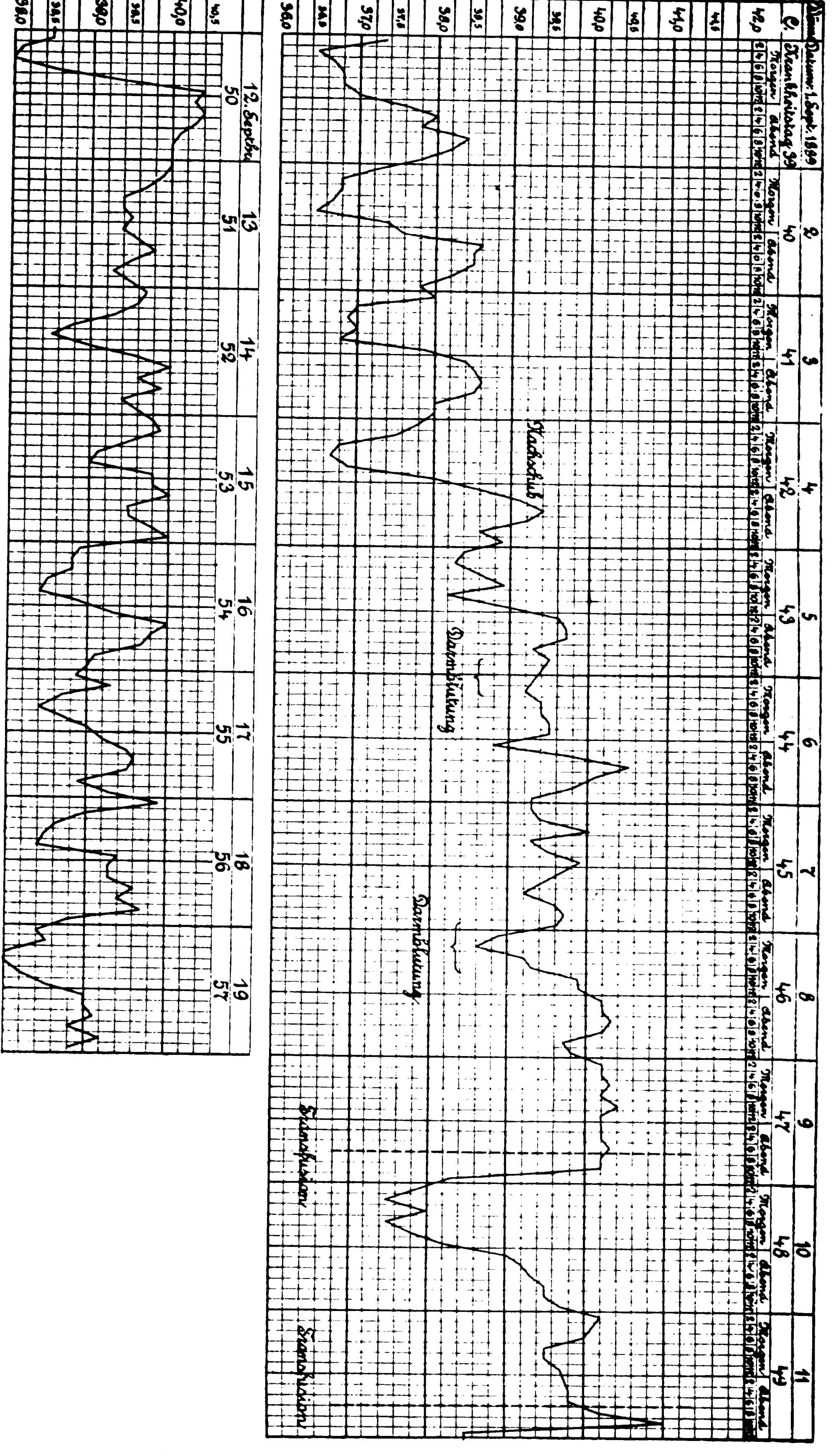
Die Heilung septicämischer Zustände durch Auswechslung des verdorbenen Blutes gegen gesundes Menschenblut, wie sie Hueter offenbar als Ideal vorschwebte, ist ein schöner Traum geblieben, und heutigen Tages gehört die antipyretische Transfusion in diesem Sinne nur noch zu den geschichtlichen Erinnerungen der Heilkunst.

Es dürfte nun vielleicht Interesse erregen, dass die Transfusion, wie wir durch Zufall gefunden haben, unter Umständen thatsächlich eine sehr kräftige antipyretische Wirkung zu entfalten vermag, und zwar unter Verhältnissen, die mit dem Gedankengange Hueter's nichts gemein haben.

Das Wesentliche des hier zu berichtenden Krankheitsfalles ist aus der beigegebenen Temperaturcurve ersichtlich.

Anton Schäfer, 22jähriger Schneider, ein zart constituirter Mann von mittlerem Ernährungszustande, wurde am 14. August 1889, am 21. Tage der Erkrankung an Typhus abdominalis, in das Bürgerhospital aufgenommen. Die Untersuchung ergab trockene Zunge, Roseola, bedeutende Milzschwellung, geringen Meteorismus, Ileocöcalgurren, charakteristische Typhusstühle. Besondere Complicationen liessen sich nicht nachweisen. Sensorium zeitweise etwas benommen. Die Temperatur, bei der Aufnahme 39,4°, zeigte den Typus einer sehr regelmässigen Continua, welche durch wiederholt verabfolgte Chiningaben, sowie Bäder von 22 bis 18° R. wenig beeinflusst wurde. Vom 23. August ab begannen stärkere Morgenremissionen, die eine reguläre Abfieberung einzuleiten schienen. Am 24. August wurden die letzten Bäder verabfolgt, von da ab bis zum Schluss wurde jede Beeinflussung der Temperatur durch Bäder oder Arzneimittel unterlassen. Die erwartete völlige Entfieberung trat nicht ein. Am 4. September, dem 42. Krankheitstage, stieg die Temperatur, ohne nachweisbare Ursache, Abends wieder bis auf 39,4. Am 5. September Morgens 38,2, Abends 39,7. Von nun an wieder hohe Continua. In der Nacht vom 5. zum 6. September erfolgte eine heftige Darmblutung, die erste im Verlaufe der Krankheit. Ordo: Opium, Plumbum aceticum, später Tannin. In der Nacht vom 7. zum 8. September trat eine erneute profuse Darmblutung auf, durch welche Pat. erheblich collabirte. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute waren leichenblass, der Puls ausserordentlich frequent und klein. Pat. klagte über Ohrensausen und Schwindel. Die Temperatur stieg über 40°. Am 9. September blieb die Morgenremission aus. Am Abend des 9. erreichte die Herzschwäche bei dem blutleeren, anhaltend hoch fiebernden Patienten einen so hohen Grad, dass der baldige Tod bevorzustehen schien. Um kein Mittel der Lebensrettung unversucht zu lassen, schritten wir dazu, den arg gesunkenen Blutdruck durch eine Transfusion zu heben. Ich legte um $7\frac{1}{2}$ Uhr Abends die Vena mediana in der rechten Ellenbeuge durch einen kleinen Schnitt frei, unterband sie peripher, führte durch einen kleinen Einschnitt in die Gefässwand eine feine Glascanüle ein, befestigte dieselbe durch eine Ligatur und liess mittelst Trichterschlauches 600 ccm einer blutwarmen 0,6 proc. Kochsalzlösung langsam einfliessen. Danach unterband ich die Vene central, entfernte die Canüle und legte einen antiseptischen Verband an. Pat., der ausser dem momentanen Schmerz des Hautschnittes keinerlei Unbequemlichkeit verspürt hatte, fühlte sich gebessert, der Puls hatte eine ziemliche Fülle erlangt, seine Frequenz war von 160 vor der Transfusion auf 132 gesunken, er besserte sich während der Nacht stetig; der Collaps war beseitigt, Pat. verfiel in ruhigen Schlaf. Am nächsten Morgen, bei der Visite um 8 Uhr, fanden wir zu unserer grossen Ueberraschung den Patienten abgefiebert (Temp. 37,5° C.). Die Temperatur,





C.
Datum: 1. Sept. 1899
Krankheitstag 39
Morgen
Abend
2 3 4 5 6 7 8 9 10 11
40 41 42 43 44 45 46 47 48 49
36,0 37,0 38,0 39,0 40,0 41,0 42,0
Darmblutung
Darmblutung
12. Septbr. 13 14 15 16 17 18 19
50 51 52 53 54 55 56 57
38,0 39,0 40,0

die während des ganzen vorigen Tages sich über 40° gehalten und auch nach der Transfusion zunächst diese Höhe bewahrt hatte, war von 10 Uhr ab nach Art einer Krise, jedoch ohne Schweissausbruch, binnen wenigen Stunden fast zur Norm abgefallen, um dann im Laufe des folgenden Tages allmälig wieder anzusteigen. Bei der Betrachtung der Curve möchte man unwillkürlich meinen, dass es sich um die Wirkung eines kräftigen antipyretischen Arzneimittels handeln müsse; wenn wir, statt zu transfundiren, zur selben Zeit eine volle Dosis Chinin verabreicht hätten, so hätten wir einen günstigeren antipyretischen Effect nicht wünschen können, zumal sich gleichzeitig das Allgemeinbefinden des Patienten objectiv und subjectiv in erfreulicher Weise gehoben hatte. Es konnte kaum zweifelhaft sein, dass diese sonderbare Schwankung der bei unserem Patienten sonst recht typisch sich verhaltenden Temperatur mit der Kochsalztransfusion in ursächlichem Zusammenhang stehen musste. Um uns aber vor Selbsttäuschung sicher zu stellen, nahmen wir Veranlassung, am 11. September, wiederum Abends um $7^1/_2$ Uhr, als die Temperatur anscheinend im Steigen begriffen war, eine nochmalige Transfusion von 750 ccm warmer 0,6 proc. Kochsalzlösung auszuführen, und zwar in eine Vene des linken Vorderarmes. Die Fiebercurve reagirte prompt. Die Temperatur stieg noch bis 41,0°, um dann, genau wie nach der ersten Transfusion, um 10 Uhr ihren jähen Abfall zu beginnen (vgl. die Curve). Der Abfall betrug diesmal sogar 3 Grad (von 41,0° bis 38,0°) gegen 2,7 Grad nach der ersten Transfusion. Der Puls und das Allgemeinbefinden des Patienten waren während des Temperaturabfalles ungestört, von Collaps konnte nicht mehr die Rede sein.

Die Betrachtung der Fiebercurve lehrt unzweifelhaft, dass die an einem hochfiebernden Kranken ausgeführte intravenöse Kochsalztransfusion hier eine kräftige antipyretische Nebenwirkung entfaltet hat — eine antipyretische Wirkung in demselben Sinne, wie wir sie von entsprechenden Gaben Chinin, Antipyrin, Phenacetin zu sehen gewohnt sind. Eine solche Wirkung ist unseres Wissens bisher noch nicht beobachtet worden[1]) — vielleicht deswegen, weil Kochsalztransfusionen wohl überhaupt nur äusserst selten an Hochfiebernden vollzogen worden sind, bei denen gleichzeitig eine Tag und Nacht beharrlich durchgeführte zweistündliche Temperaturaufzeichnung zu Gebote stand. Auch die in den letzten Jahren auf der Abtheilung des Herrn Professor Leichtenstern an 6 Patienten ausgeführten 8 Kochsalztransfusionen nach profuser Hämatemesis haben keine besondere Einwirkung auf die Temperatur erkennen lassen.

Den weiteren Verlauf des Falles anlangend, so begannen am 14. Sept. stärkere Morgenremissionen, die Temperatur fiel staffelförmig zur Norm herab, die sie am 25. Sept. erreichte, der Patient ist ohne Störung genesen; wir haben den Eindruck gehabt, dass er ohne die Transfusionen den erlittenen Blutverlusten erlegen wäre.

---

1) Umgekehrt hat man Ansteigen der Temperatur unter Schüttelfrost nach Bluttransfusion sehr häufig, nach Kochsalztransfusion einige Male beobachtet (vergl. Schoenenberg, Erfahrungen über Infusion von Kochsalzlösung bei acuter Anämie. Inaug.-Dissert. Würzburg 1888. Tabelle No. 9, 19, 22).



Die antipyretische Wirkung der Kochsalztransfusion bietet vorläufig der Erklärung grosse Schwierigkeiten. Von einer directen Abkühlung des Blutes kann natürlich nicht die Rede sein, da die Kochsalzlösung auf 40—41 ° C. erwärmt infundirt wurde. Dass es sich nicht etwa um einfache Collapserscheinung gehandelt hat, geht aus der Krankengeschichte deutlich hervor und sei hier nochmals besonders betont.

Mit dem gesammten Blute erfahren auch die in ihm kreisenden pyrogonen Stoffe (in unserem Falle Typhotoxine) vorübergehend eine Verdünnung, die bei der Blutarmuth des Patienten und der Menge der infundirten Flüssigkeit nicht ganz gering anzuschlagen ist. Man könnte also daran denken, dass das verdünnte Gift die thermoregulatorischen Apparate weniger stark beeinflusst, als das concentrirtere. Fernerhin erscheint uns nicht ausgeschlossen, dass die sogenannte „physiologische“ Kochsalzlösung für das Blut in pathologischen Zuständen möglicherweise keine ganz indifferente Verdünnungsflüssigkeit ist, dass sie irgend welche chemische Veränderungen im Blute bewirkt, deren Folge die Temperaturschwankung ist[1]).

Indessen weder die eine noch die andere Annahme vermögen uns den erst nach 2 bis 3 Stunden beginnenden rapiden Temperaturabfall verständlich zu machen, und so müssen wir uns vorläufig damit begnügen, die von uns beobachtete Thatsache der antipyretischen Transfusionswirkung mitzutheilen und dadurch vielleicht Diejenigen, welchen sich die seltene Gelegenheit bieten sollte, bei Hochfiebernden zu transfundiren, zu weiteren Beobachtungen auf diesem interessanten Gebiete zu veranlassen.

1) Ich möchte in diesem Zusammenhange erwähnen, dass Herr Prof. Leichtenstern zweimal nach Kochsalztransfusion das vorübergehende Auftreten einer stark reducirenden Substanz im Urine festgestellt hat.



X.

Zur Aetiologie des Morbus Brightii acutus, nebst Bemerkungen über experimentelle, bacteritische Endocarditis.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Hofrath Prof. Nothnagel in Wien.)

Von

Dr. Julius Mannaberg.

(Hierzu Tafel II.)

Während man in der Beurtheilung der Ursachen jener Fälle von Nierenentzündungen, welche sich acuten oder chronischen Krankheiten anschliessen, allmälig zu einiger Klarheit gelangt ist, fehlt uns zum Verständniss der Krankheitsursachen der sogenannten idiopathischen Formen des Morbus Brightii bisher noch so gut wie Alles. In welchem Lehrbuche, in welcher Monographie dieser Krankheit immer wir das Capitel Aetiologie aufschlagen mögen, überall treten uns schliesslich die alten Beschuldigungen Erkältung und Durchnässung entgegen.

Es fällt mir nicht ein, der Bedeutung dieser altehrwürdigen Krankheitsquellen nahe zu treten; ihre thatsächliche Existenz wird, wie ich glaube, kein Arzt bezweifeln wollen. Dass aber neben der Abkühlung des Halses oder der übrigen Körperoberfläche noch ein anderes, wichtiges Agens dazu gehört, damit ein Mensch eine Angina, eine Pneumonie oder eine Pleuritis acquirire, wird heutzutage wohl ebenso von Jedermann als selbstverständlich zugestanden werden. Die Geschichte der Nephritisätiologie weist übrigens seit langer Zeit das Bestreben auf, dem Begriffe „Erkältung“ eine concrete Unterlage zu geben, i. e. zu präcisiren, auf Grund welcher materiellen Vorgänge eine plötzliche Abkühlung der Haut die Nieren schädigen könnte?

Man sprach viel von Unterdrückung der Ausschwitzung schädlicher Stoffe durch das Hautorgan, von Abkühlung der Blutmasse etc.; diese Speculationen sind in der letzten Zeit der mechanischen Auffassung (K. Müller) gewichen; danach wäre die Hyperämisirung der inneren Organe in Folge der Zusammenziehung der Hautgefässe ausgedehnter



Bezirke, der erste Anstoss zur Entwicklung der Nierenentzündung. Lassar[1]) gelang es auch bei Kaninchen kürzer oder länger dauernde Albuminurie, ja sogar interstitielle Entzündung der Nieren zu erzeugen, wenn er die enthaarten Thiere nach vorhergegangener Erwärmung plötzlich in Eiswasser tauchte und sie einige Minuten darin liess. Allein, es ist zu bemerken, dass die interstitiellen Veränderungen nicht nur in den Nieren, sondern auch in der Leber, in der Lunge, im Herzfleisch, in den Nervenscheiden, sogar in der Körpermuskulatur entstanden sind, wovon bei Morbus Brightii bekanntlich nichts zu finden ist.

Am besten erhellt die Unzulänglichkeit einer reinen Erkältungsätiologie aus dem Umstande, dass in den Anamnesen die Angabe einer nennenswerthen Erkältung sehr oft fehlt. So fand Osborne[2]) unter 36 Fällen von Morbus Brightii nur 22mal, und Malmsten[2]) unter 69 Fällen blos 29mal vorherige Erkältung notirt.

Auch sind die Erkältungen bei dem Menschen höchst selten von jener Intensität, welche in Lassar's Experimenten in Anwendung gebracht wurde.

Wir können also, auch ohne die Analogie der Pathogenese anderer Krankheiten in Anspruch zu nehmen, a priori vermuthen, dass die gewöhnliche Erkältungsätiologie für den Morbus Brightii nicht ausreiche.

Lassen wir die übrigen zahlreichen ätiologischen Theorien des Morbus Brightii, deren allgemeine Anerkennung ingesammt an ihrer mangelhaften Uebereinstimmung mit den Thatsachen scheiterte, nur kurz Revue passiren. Man nahm der Reihe nach an: Blutdyskrasie, wobei den geweblichen Veränderungen in der Niere nur eine secundäre Rolle zukäme, Superalbuminose, Subalbuminose des Blutes, Gefässerkrankung.

Zwischen diese Theorien eingesprengt und in letzter Zeit sich mehrend, finden wir Beobachtungen, welche auf einen infectiösen Charakter mancher Fälle von spontanem Morbus Brightii schliessen lassen, ja es giebt auch Angaben von epidemisch auftretenden Nephritiden, namentlich bei Kindern. Dieser Gruppe werde ich, als dem Inhalte meiner Arbeit näher stehend, später ausführlich gedenken und vorher will ich nur noch einen Blick auf den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse über die Aetiologie der Complicationsnephritiden werfen, denn von dieser Seite her führt offenbar der Weg zum Verständniss der Aetiologie der spontanen Formen; wir können die Complicationsnephritiden, für welche ein enger causaler Nexus mit den primären und ätiologisch mehr oder minder aufgeklärten Krankheiten feststeht, geradezu als von der Natur angestellte Experimente unserem Zweck dienstbar machen.

1) Lassar, Virchow's Archiv. 1880. Bd. 79. S. 168.
2) citirt nach E. Wagner, Der Morbus Brightii. S. 186.



Leider besteht auch hier zwischen den Ansichten der verschiedenen Forscher noch nicht die wünschenswerthe Einigung, auch sind manche Complicationsnephritiden überhaupt noch nicht Sache ausführlicher Untersuchung gewesen, so dass also die Forschungen auch nach dieser Richtung hin noch nicht abgeschlossen sind.

Lassen wir, um die Uebersicht nicht in unnützer Weise zu compliciren, die verschiedenen Meinungen über die Entstehung der Graviditätsnephritis[1]) bei Seite, ebenso scheiden wir aus dem Kreis unserer Erwägung die Fieberniere, die Stauungsniere und die Amyloidniere, als klinisch und ätiologisch abseits stehende Formen aus und beschränken wir uns ausschliesslich auf die Fälle von unzweifelhaftem Morbus Brightii.

Von den chronischen Krankheiten ist es nach Bamberger's[2]) Statistik die Tuberculose, welche sich am häufigsten mit Morbus Brightii complicirt. Bamberger spricht in seiner Publication die Vermuthung aus, dass durch die Resorption des Caverneninhaltes differente Agentien in den Blutkreislauf gelangen, welche bei der Ausscheidung durch die Niere dieses Organ schädigen und dass auf diese Art die Nierenentzündung zu Stande komme. Diese, höchst plausible Vermuthung B.'s behauptet bis heute das Terrain, obwohl sie meines Wissens noch durch Niemand experimentell sichergestellt worden wäre.

Andere chronische Krankheiten, wie chronische Suppurationsprocesse, exulcerirende Carcinome, multiple syphilitische Geschwüre etc., geben gleichfalls ziemlich häufig zur Entstehung von Morbus Brightii Veranlassung und für diese Fälle wird eine ähnliche Vermuthung wie bei der Tuberculose herangezogen.

Die Nephritis der Alcoholisten, welche nach jener Statistik gleichfalls oft (4,8 pCt.) vorkommt, wird natürlich den allgemein toxischen Nephritiden zugerechnet.

Mehr als die Complicationsnephritiden der chronischen Krankheiten, haben jene, welche acute Krankheiten mit einer gewissen Regelmässigkeit begleiten, die Aufmerksamkeit der Aerzte auf sich gezogen.

Erwähnen wir zunächst die weniger häufig von Nephritis complicirten acuten Infectionskrankheiten. Da finden wir: Pocken, Masern, Erysipel, Angina follicularis, Typhus abdominalis, Typhus exanth., Recurrens, Pneumonie, Rheumatismus acutus, Intermittens, Syphilis in der Eruption des maculo-papulösen Exanthems und gelbes Fieber.

1) Die Beobachtung Louis Blanc's über das Vorkommen von Bacillen im Harne Eclamptischer ist vorläufig noch vereinzelt, so dass ich darauf verzichten muss, auf dieselbe hier näher einzugehen. S. Centralbl. f. Bacterien- u. Parasitenkunde. 1889. No. 7.

2) Bamberger, Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. No. 173. 1879.



Die Pockennephritis erhielt durch Weigert's[1]) Bakterienbefunde in den Nieren von Pockenleichen eine wichtige Unterlage. Soweit mir bekannt ist, fehlt es an diesbezüglichen Angaben über die Masernnephritis. Ueber Anginanephritis und Nephritis nach Typhus exanthemathicus finden wir bei Kannenberg[2]) die Angabe von Mikrococcen im Harn, theils einzeln, theils in Ketten, frei, oder an Cylindern, allein ohne weitere, mit den modernen Methoden unternommene Untersuchungen, welche die Beurtheilung dieser Befunde zuliesse. Wichtiger erscheint die Beobachtung eines Falles von Recurrensnephritis desselben Autors, wo die Spirillen im Harne gesehen wurden; es bestand gleichzeitig Haematurie, was besondere Betonung verdient, weil Kannenberg in 5 anderen Fällen von Recurrensnephritis, welche ohne Haematurie verliefen, keine Spirillen, sondern abermals nur zahlreiche, ätiologisch kaum zu beschuldigende Coccen im Harne sah. Aus Ponfick's[3]) Untersuchungen über Recurrens erfahren wir das beinahe constante Vorkommen von parenchymatöser Nephritis bei Recurrens, doch müssen wir es gegenwärtig noch in suspenso lassen, ob dieselbe durch die Spirillen selbst oder durch ihre Stoffwechselproducte hervorgerufen wird, ein Dilemma, welchem wir in den Erörterungen namentlich über Scharlach und Diphtherienephritis auf Schritt und Tritt wieder begegnen. Bei Erysipelnephritis ist von verschiedenen Autoren[4]) das Vorkommen von massenhaften Streptococcen im Harne angezeigt worden. Diese Beobachtungen kann ich bestätigen; in einem solchen Falle gelang es mir vor Kurzem den Streptococcus aus dem Harne rein zu züchten und als den Erysipelorganismus zu identificiren. Bei nur leichten Albuminurien in Begleitung des Rothlaufs habe ich, in Uebereinstimmung mit früheren Angaben, den Streptococcus im Harne nicht finden können. Ich glaube, dass nach diesen Erfahrungen kein Grund vorhanden ist daran zu zweifeln, dass die Erysipelnephritis dem Durchtreten der Erysipelcoccen durch die Niere ihr Entstehen verdankt.

Wenden wir uns nun der Typhusnephritis zu, so finden wir zunächst Weigert's[5]) Fund von Typhusbacillen in 3 Typhusnieren; die Bacillen lagen hier in keilförmigen Entzündungsherden. Gaffky[6]) begegnete den Typhusbacillen gleichfalls 3mal in den Nierengefässen. Auch im Harne

1) Weigert, Ueber pockenähnliche Gebilde in parenchymatösen Organen. 1878. Breslau.

2) Kannenberg, Diese Zeitschr. 1880.

3) Ponfick, Virchow's Archiv. Bd. 60.

4) Cornil et Babes, Les bactéries. 2. éd. — v. Jaksch, Klinische Diagnostik. 1. Aufl.

5) Weigert, Virchow's Archiv. Bd. 84. S. 293.

6) Gaffky, cit. nach Lecorché et Talamon, p. 235.

Typhuskranker wurden diese Bacillen gesehen, so von Hueppe[1]) unter 18 Typhusfällen 1mal, ferner von Neumann[2]) unter 23 Fällen 6mal, ohne dass dabei Nephritis vorhanden gewesen wäre. Neumann bemerkt, dass er in manchen Fällen, trotz starker Albuminurie keine Bakterien, in anderen, bei geringfügiger Albuminurie, solche nachweisen konnte; es bestand also kein gerades Verhältniss zwischen den beiden Erscheinungen.

Erwähnen wir schliesslich noch Bouchard[3]), welcher, mit allerdings nicht vollkommener Methode das Erscheinen der Typhusbacillen im Harne relativ häufig constatirt hat.

In Bezug auf Pneumonienephritis giebt es Angaben von Klebs[4]), Nauwerck[5]), Bozzolo[6]) und von Faulhaber[7]), welche Autoren die Kapselcoccen im Harne sahen und auch in der Niere nachweisen konnten, Nach Ortenberger's Untersuchungen, welche das constante Vorkommen der Pneumoniecoccen im Blute der Pneumoniker erweisen, ist es nicht mehr räthselhaft, wieso diese Bakterien in die Niere gelangen können.

Untersuchungen über reine Rheumatismusnephritis liegen nicht vor; die beiden Fälle von Cornil und Babes[8]), in welchen diese Autoren in der Niere einmal Coccen, das anderemal Bacillen gesehen haben, waren mit metastatischen Abscessen resp. durch intercurrirende Pneumonie noch weiter complicirt, sind in bakteriologischer Hinsicht also nicht gut verwendbar. Leyden's[9]) Bemerkung, dass die Nephritis gewöhnlich nur solchen Fällen von Rheumatismus acutus zustösst, wo sich auch Endocarditis mitentwickelt, ist ein werthvoller Hinweis von klinischer Seite nach der Richtung hin, wo die Aetiologie dieser Complication zu suchen sei.

Fassen wir nun die Ergebnisse der Untersuchungen über Scharlach- und Diphtherienephritis in Augenschein. Hier ist es, wo der Kampf zwischen den Fragen, ob Bakterien oder ob Toxinewirkung hauptsächlich ausgetragen wurde. Die Ptomaineansicht hat in letzter Zeit entschieden die Oberhand gewonnen.

In den Aussagen der verschiedenen Untersucher finden wir Wider-

---

1) Hueppe, Fortschritte der Medicin. 1886. S. 447.
2) Neumann, Berl. klin. Wochenschr. 1888.
3) Bouchard, Les néphrites infectieuses. Soc. clin. 1880.
4) Klebs, Allgemeine Pathologie. 1. Bd. 1887. S. 332.
5) Nauwerck in Ziegler und Nauwerck's Beiträgen zur pathologischen Anatomie. 1884.
6) Bozzolo, Centralbl. f. klin. Med. 1885. No. 15.
7) Faulhaber, Referat in der Wiener med. Wochenschr. 1889. No. 23. Beil.
8) Cornil et Babes, l. c.
9) Leyden, Diese Zeitschr. Bd. III.



sprüche, welche unmöglich überbrückt werden können. So findet Oertel[1]) beinahe in jeder Diphtherieniere massenhafte Bacterien, Gaucher[2]) sah bei Diphtherie im Harn, in den Nierenepithelien, ja auch im Blut Coccen, während andererseits Fürbringer[3]) in 10 Fällen, Fischl[4]) gleichfalls in 10 Fällen und auch Babbe[5]) immer total negatives Ergebniss hatten.

Sollten blos die mangelhaften Methoden der früheren Zeit an diesen Differenzen schuld sein — und Untersuchungen wie die Letzerich's[6]) lassen dies möglich erscheinen — dann müssen wir uns entschliessen, alles andere über Bord zu werfen und bis auf Weiteres dabei zu bleiben, dass in der Diphtherieniere keine Bakterien zu finden seien.

Die letzten Untersuchungen über experimentelle Diphtherie von Roux und Yersin[7]) geben dieser Annahme eine weitere Basis, indem diese Autoren nachwiesen, dass die Diphtheriebacillen sich beinahe ausschliesslich auf den Inoculationsherd beschränken, dass sie andererseits ein heftig wirkendes Ferment erzeugen, welchem alle toxischen Erscheinungen der Diphtherie, einschliesslich der Nierenreizung, zugeschrieben werden können. Nichtsdestoweniger glaube ich, dass es noch nothwendig wäre, die bakteriologische Urinuntersuchung bei der Diphtherie genau durchzuführen, ehe wir diesen Punkt als definitiv erledigt ansehen können.

Mit der Scarlatinanephritis, welche bisher aber bakteriologisch weniger gewürdigt wurde, scheint es ähnlich zu stehen wie mit der Diphtherienephritis. So giebt Babes[8]) an, dass er in Fällen von reiner Scarlatinanephritis in den Nieren nie Bacterien fand, ferner suchte Neumann[9]) im Harne von 3 Fällen dieser Krankheit vergebens nach Bakterien, welchen Beobachtungen ich zwei weitere mit gleichfalls negativem Ergebniss hinzufügen kann.

In Bezug auf die Nephritis bei gelbem Fieber liegt nur eine Untersuchung an einem Fall von Babes[10]) vor; es fanden sich Streptococcen in den Nierengefässen.

Für Typhus exanth., Intermittens, Syphilisnephritis fehlt es gänzlich an ätiologischen Untersuchungen.

---

1) Oertel, Ziemssen's Handbuch. 1876. S. 636. — Derselbe, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. VII.
2) Gaucher, Progrès med. 1881.
3) Fürbringer, Virchow's Archiv. Bd. 91.
4) Fischl, Diese Zeitschr. Bd. VII.
5) Babbe, bei Dartels, S. 224.
6) Letzerich, Virchow's Archiv. Bd. 55, und a. a. O.
7) Roux et Yersin, Annales de l'institut Pasteur. 1888 u. 1889.
8) Babes, Microbes dans le rein. Arch. de physiol. 1883.
9) Neumann, l. c.
10) Babes. Comptes rendus 1883. 17. Sept.



Der Uebersicht halber stelle ich die gegenwärtige Wahrscheinlichkeitsätiologie der Complicationsnephritiden acuter Infectionskrankheiten tabellarisch zusammen:

Scarlatinanephritis . . .	Toxine?
Diphtherienephritis . . .	Ferment des Diphtheriebacillus
Erysipelnephritis	Strept. Fehleisen
Pneumonienephritis . . .	Kapselcoccus
Typhusnephritis	Typhusbacillen
Recurrensnephritis . . .	Spirillen oder ihre Toxine
Pockennephritis	Coccen
Masernnephritis	?
Rheumatismusnephritis . . .	?
Typhus exanth.-Nephritis .	?
Gelbes Fieber-Nephritis. .	Coccen?
Syphilisnephritis	?
Intermittensnephritis . .	?

Von den ganz unbekannten Rubriken abgesehen, sind es also bald die Bakterien der primären Krankheit, welche, indem sie die Nieren durchdringen, dieselbe entzündlich verändern (wie es eben nur der Fall sein kann bei jenen Krankheiten, wo obligat [Recurrens, Typhus, Pneumonie] oder ausnahmsweise [Erysipel] die Bakterien im Blute kreisen), bald aber die Toxine, welche an irgend einer Stelle des Organismus gebildet (Diphtherie), in den Kreislauf und weiter in die Nieren gelangen und bei der Ausscheidung diese Organe schädigen.

Die Toxinwirkung können wir mit der Cantharidinwirkung in Analogie setzen; für jene Fälle aber, wo die Bakterien durch ihren einfachen Durchtritt die Nieren lädiren, fehlt uns bisher eine präcise Vorstellung. Meistens wird als selbstverständlich vorausgesetzt, dass nur eine beträchtliche Vermehrung der Bacterien im Parenchym der Niere zu einer Nephritis führen könne; zu dieser Annahme führt ein Analogieschluss, welchen wir aus der Beobachtung der massenhaften Vermehrung der Bakterien in anderen bakteritischen Krankheiten, wie Tuberculose, Pneumonie, Lepra etc. ziehen.

Am deutlichsten ausgesprochen finde ich diese Ansicht im Handbuche für interne Medicin der Herren Laveran und Teissier, welchen Autoren ich folgende Conclusion wörtlich entnehme: „En tout cas, aucun de ces faits n'autorise à croire que la simple élimination des germes morbides à travers l'épithelium rénal suffit à l'altérer et à déterminer l'albuminurie. Nous pensons au contraire que la néphrite est la conséquence de l'arrêt et de la multiplication de microbes dans le parenchyme rénal."

Wir werden aus den Resultaten meiner Experimente ersehen, dass diese Anschauung entschieden falsch ist und dass gerade im Gegentheil



ein einfaches Durchtreten der geeigneten Bakterien durch die Niere, ohne jegliche Vermehrung im Parenchym, vollständig dazu genügt, um, wenigstens bei Thieren, eine intensive Nephritis zu erzeugen.

Ehe ich diese Untersuchungen darlege, will ich noch in Kürze die Spur des Fadens, an welchen ihre Ergebnisse anknüpfen, in die Vergangenheit verfolgen.

Die erste, in lapidarer Form niedergelegte Beobachtung, welche sich hierher bezieht, rührt von Bamberger[1]) her. Der grosse Kliniker theilt dort die Krankengeschichte eines peracut verlaufenden Falles von Morbus Brightii mit. Mit wenigen Worten ist Folgendes der Inhalt derselben: Ein vorher vollkommen gesunder Knabe von 8 Jahren erkrankt plötzlich unter allen Erscheinungen des Morbus Brightii (allg. Oedem, Ergüsse in die Pleuren und in das Peritoneum, Anurie); nach $6^1/_2$ Stunden erfolgt unter urämischen Erscheinungen der Tod. Die mikroscopische Untersuchung der Nieren ergiebt trübe Schwellung des Epithels und eine „feinkörnige Masse in den Kapseln und in den Kanälchen der Corticalis". Ueber den Charakter dieser feinkörnigen Massen konnte Bamberger damals, vor nun 30 Jahren noch nichts wissen: es war späteren Untersuchungen mittels verbesserter Methoden vorbehalten, diesen Punkt ins Reine zu bringen.

In demselben Aufsatze weist Bamberger darauf hin, dass häufig sogenannte idiopathische Fälle von Morbus Brightii in seine Beobachtung gelangen, welchen kurz zuvor eine Pneumonie oder eine Pleuritis vorausging und dass an ein gleiches ätiologisches Moment der beiden Krankheitsprocesse zu denken sei. In diesen beiden Abschnitten der Bamberger'schen Mittheilung liegen die ersten Wurzeln einer infectiösen Auffassung gewisser Fälle von acuter Bright'scher Nierenkrankheit.

Zwanzig Jahre später beobachtete Litten[2]) 2 Fälle, welche zweifellose Gegenstücke zu dem von Bamberger mitgetheilten Fall darstellen. Diese betrafen 2 Männer, welche gleichfalls plötzlich in stürmischer Weise unter allen Symptomen des Morbus Brightii erkrankten (in beiden Fällen Fieber, Ischurie, Oedeme, urämische Anfälle) und welche nach 7 resp. 6 Tagen starben.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren wies neben kleinen, circumscripten Entzündungsherden in der Corticalis, namentlich um die Blutgefässe und um die Glomeruli herum, gleichfalls feinkörnige Massen in den Blutgefässen, in den Nierenkapseln und in den erweiterten Harncanälchen auf, welche Massen aber nun, mit Hilfe der neuen Methoden, als Zoogloeaconglomerate agnoscirt werden konnten. In einem der beiden Fälle wurden die Coccen auch massenhaft im Harne gesehen.

1) Bamberger, Würzburger med. Zeitschr. Bd. I.

2) Litten, Diese Zeitschr. Bd. IV.



Während **Bamberger** seinen Fall einfach als Morbus Brightii mit peracutem Verlauf bezeichnet, spricht Litten die von ihm publicirten beiden Fälle als specifische „Nierenmycosen“ an, ohne ihr Verhältniss zu dem acuten Morbus Brightii zu beleuchten. Ich spreche schon an dieser Stelle meine Ansicht dahin aus, dass es sich in den genannten Fällen um nichts anderes als um echten Morbus Brightii acutus, allerdings in ungewöhnlich fulminanter Form gehandelt habe, womit ich mich also Bamberger's klinischer Auffassung unterordne.

Eine gleichfalls hierhergehörige Mittheilung zweier Fälle hat Aufrecht[1]) (vor Litten) gemacht, welche sich mit den anderen schon erwähnten in jeder Hinsicht decken. Ich erwähne noch den von Cornil und Babes[2]) beschriebenen, nach 4tägiger Dauer zum Tode führenden Fall (unter Erscheinungen von Magen- und Kreuzschmerz, Ischurie; Eiweiss, Cylinder und Epithelzellen im Harn), wo sowohl im frischen Harn, als p. m. in den Nierengefässen kurze Stäbchen 1 μ lang und 5 μ breit) gesehen wurden. Sonst waren die Nieren Sitz einer diffusen parenchymatösen Entzündung. Eine Züchtung der Bakterien scheint nicht vorgenommen worden zu sein.

Das Jahr 1887 brachte ziemlich gleichzeitig auf bakteritische Nephritis bezügliche Mittheilungen von Mircoli[3]), Letzerich[4]) und von Lustgarten[5]) und mir. Letzerich's Arbeit werden wir, als, nach Aussage des Autors, eine bisher auch klinisch unbekannte neuartige Krankheit betreffend, nicht weiter erörtern. Mircoli berichtet in Form einer vorläufigen Mittheilung über eine „primäre mycotische Nephritis“ bei Kindern. „Die Erkrankung trat als völlig genuiner Process bei Kindern von 3 bis 10 Jahren auf und wurde innerhalb Monatsfrist, von August bis September 1885, unter 3000 Einwohnern 14mal beobachtet. Von den erkrankten Kindern starben 3, die übrigen genasen am 10. bis 15. Krankheitstage. Die Nieren der drei verstorbenen Kinder wurden vom Verfasser einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung unterworfen. In dem ersten der Fälle, in welchem der Exitus letalis am 3. Krankheitstage eingetreten war, fand Verf. mittelst Anwendung der Gram'schen Färbemethode in den äussersten Rindenschichten Nester von oft in Häufchen und in Ketten gruppirten Diplococcen, welche von einem weissen Hofe umsäumt waren. Die Coccen lagen theils in den Gefässen, dieselben nicht selten prall erfüllend und erweiternd, theils zwischen und in den Harncanälchen. In histologischer Beziehung ergab sich als

1) Aufrecht, Pathologische Mittheilungen. Bd. I. 1881.

2) Cornil et Babes, l. c.

3) Mircoli, cit. nach Baumgarten's Jahresbericht.

4) Letzerich, Diese Zeitschr. Bd. XIII.

5) Lustgarten und Mannaberg, Vierteljahrsschr. f. Dermatologie u. Syphilis. 1887.



hauptsächliche Veränderung trübe Schwellung und Kernschwund der Epithelien der Tubuli contorti. — In den Nieren der beiden anderen, 6 und 10 Tage nach Beginn der Erkrankung zur Nekroskopie gekommenen Fälle wurden zwar keine Mikroorganismen gefunden, indessen glaubt der Verf. dennoch annehmen zu dürfen, dass sie auch in diesen Fällen die Ursache der Erkrankung, und nur später inmitten der Veränderungen, die sie geschaffen, zu Grunde gegangen waren. Histologisch war der Process in beiden Fällen charakterisirt als diffuse chronische Nephritis, welche sämmtliche Bestandtheile des Nierengewebes mehr oder minder in Mitleidenschaft gezogen, ihren vorwiegenden Ausdruck jedoch, im Gegensatz zu dem ersten Falle, in einer entzündlichen Wucherung des interstitiellen Bindegewebes fand. Die Natur der Coccen muss Verf. vorläufig dahingestellt sein lassen; er weist aber auf die Analogie zwischen ihnen und den von Klebs in einem Fall von Nephritis bei Pneumonie gesehenen „Gliococcen" hin[1]).

Der Vollständigkeit halber weise ich schliesslich noch auf die Arbeiten von Rivolta[2]) und von Babes[3]) hin, welche sich mit dem Blutharnen des Rindes befassen, und die zu dem Schluss gelangen, dass diese Thierkrankheit eine bakteritische Infection zur Ursache habe. — Ich gehe nun zur Erörterung meiner Untersuchungen über, deren Resultate ich zum Theil vergangenes Jahr als vorläufige Mittheilung publicirt habe[4]).

Wie dort schon erwähnt ist, beobachtete ich in neuerlichen 8 Fällen von Morbus Brightii acutus, von denen 3 (mit croupöser Pneumonie, Eczem, Syphilis) complicirt waren, während 5 völlig genuin auftraten, die von Lustgarten und mir l. c. erwähnten Streptococcen im Harne.

Tafel 1 giebt Bilder aus solchen Harnen; man sieht hier theils freie, theils an Cylinder geknüpfte, oder auch in die Cylindersubstanz eingebettete Ketten, welche sich morphologisch von den bekannten Streptococcen des Eiters und des Rothlaufs nicht unterscheiden.

Die Färbung der Trockenpräparate, welche diesen Abbildungen zu Grunde liegen, geschah, nach kalter Fixirung eines Tröpfchen Harns auf dem Deckgläschen, mit verdünnter alcoholischer Lösung von Victoriablau und nachheriger Abspülung mit Wasser.

Es sind übrigens auch die übrigen üblichen Anilinfarben für diesen Zweck verwendbar. Wie aus den Abbildungen ersichtlich ist, färben sich auch die Cylinder intensiv blau. Die Coccen entfärben sich nach Gram nicht. Ihr Durchmesser beträgt 0,9 μ; oft liegen sie nur zu

1) wörtliches Referat aus Baumgarten's Jahresbericht.
2) Rivolta, cit. nach Baumgarten's Jahresbericht. Bd. III.
3) Babes, Virchow's Archiv. 1888.
4) Centralbl. f. klin. Med. 1888. No. 30.



zweien, also als Diplococcen, meistens bilden sie aber Ketten zu 6—10 und auch mehr Einzelindividuen Ihre Zahl ist meistens sehr beträchtlich, so dass jeder Tropfen des frischen unsedimentirten Harnes in jedem Gesichtsfeld einige Exemplare aufweist; manchmal ist ihre Menge aber auch geringer. Auf jeden Fall aber sind sie im Harn, auch ohne weitere Präparation, ungefärbt leicht zu finden.

Als Beispiel dieser Fälle von Morbus Brightii mit Bakterienbefund lasse ich nun eine Krankengeschichte eines der 5 genuinen Fälle folgen:

T. A., 54jährige Frau, Handarbeiterin, wird am 15. Febr. 1888 auf die Klinik aufgenommen. Von der in tiefem Sopor befangenen Patientin ist bezüglich der Anamnese nichts zu erfahren; ihre Bekannten geben an, dass die Frau, nachdem sie früher vollständig gesund gewesen ist, Tags vorher, währenddem sie einen Teig knetete, plötzlich bewusstlos zusammengestürzt sei.

Status am 15. Febr. Pat. liegt in tiefem Sopor da und reagirt bei lautem Anrufen gar nicht, die Respiration ist mühsam, schnarchend, 28, Temperatur 36,7. Die Radialarterie ist nicht geschlängelt, weich, weit; die Füllung der Arterie mässig, die Blutwelle ziemlich hoch, die Spannung annähernd normal, 124. Icterus, Oedeme bestehen nicht.

Der Befund der inneren Organe ist vollständig negativ.

Harn, spec. Gew. 1042, dunkelrothbraun, leicht trübe, sauer. Mikroskopisch sind zahlreiche granulirte Cylinder, Nierenepithelien und Blutkörperchen und massenhaft Streptococcen zu sehen. Der Eiweissgehalt ist colossal. Sonst sind keine abnormen Bestandtheile vorhanden.

16. Febr. Das Bewusstsein ist noch nicht zurückgekehrt. Temp. 36,5. Harnmenge 100, spec. Gew. 1032, der sonstige Harnbefund wie gestern.

17. Febr. Das Bewusstsein ist zurückgekehrt, doch ist das Sensorium noch stark benommen und Pat. klagt über Kopfschmerz auf dem Scheitel. Harnmenge 700, spec. Gew. 1022. Temp. 36,8.

Der Eiweissgehalt ist colossal, die morphotischen Bestandtheile, einschliesslich der Streptococcen, die massenhaft vorhanden sind, dieselben wie am ersten Tage.

18. Febr. Pat. schlummert viel; die Klagen über Kopfschmerzen dauern an.

Harnmenge 500, spec. Gew. 1024. Noch viel Eiweiss, wenn auch weniger als bisher. Dieselben mikroskopischen Elemente.

19. Febr. Harnmenge 800, spec. Gew. 1025. Temp. 36,8. Eiweiss viel weniger, doch noch beträchtlich; Cylinder, Epithelzellen, rothe Blutkörperchen, Streptococcen in grosser Menge.

20. Febr. Noch immer starker Kopfschmerz. Harnmenge 600, spec. Gew. 1022. Eiweissgehalt viel geringer, die morphotischen Elemente in kaum verringerter Menge vorhanden.

21. Febr. Andauernder Kopfschmerz. Harnmenge 900, spec. Gew. 1025. Essigsäure und Ferrocyankalium geben nur mehr eine leichte Trübung. Mikroskopisch: wenige rothe Blutkörperchen, ziemlich zahlreiche granulirte, wenige Epithelcylinder, zahlreiche, theils freie, theils an Cylinder geknüpfte Streptococcen.

22. Febr. Geringer Kopfschmerz. Harnmenge 750, spec. Gew. 1014. Eiweiss wie gestern, noch immer zahlreiche Streptococcen.

23. Febr. Harnmenge 1800, spec. Gew. 1014. Harn gelb, klar. Eiweiss kaum merklich. Kopfschmerz verschwunden. Bester Appetit.

24. und 25. Febr. Pat. befindet sich wohl. Im Harn ist kein Eiweiss nachweisbar, auch die Ketten sind vollständig verschwunden.

26. Febr. Die Pat. wird als geheilt entlassen.

Abgesehen von dem Mangel eines Oedems, hat dieser Fall alle wichtigen Symptome des acuten Morbus Brightii dargeboten; ich glaube, dass das Fehlen des Oedems hier dem raschen Ansteigen der Harnmenge zuzuschreiben sei. In den übrigen Fällen aus meiner Beobachtung war auch das obligate Oedem regelmässig vorhanden.

Dass sich die Bakterienbefunde nur auf den vollständig frischen, unter den bekannten Cautelen entnommenen Harn beziehen, ist selbstverständlich. Wie in diesem Falle, so war auch in den übrigen ein Parallelismus im Vorhandensein der Streptococcen mit den übrigen Krankheitssymptomen, so mit der Albuminurie und auch mit den, bei Morbus Brightii manchmal vorkommenden leichten Fieberbewegungen vorhanden. Hier ist jedoch ein Umstand zu bemerken, welcher besonders hervorgehoben werden muss: Es kommen Fälle vor, in welchen ganz zu Anfang der Erkrankung die Streptococcen massenhaft im Harne sind; es vergehen darauf einige Tage und die Coccen verschwinden wieder, noch ehe die Krankheit ihr Ende erreicht hat; ja die Krankheit kann sich trotzdem verschlimmern und eventuell zum Tode führen.

So in folgendem Fall.

Ein Mann, 29 Jahre alt, wird mit Morbus Brightii aufgenommen. Neben colossalen Oedemen entwickelt sich Hydrothorax, Ascites und Hydropericard.

Am 11. Nov. sind im eiweissreichen Harn viele Nierenepithelien, spärliche rothe und weisse Blutkörperchen, wenige granulirte Cylinder, hingegen massenhaft Streptococcen zu sehen. Temp. 37,3.

12. Nov., 13. Nov. Derselbe Befund.

14. Nov. Massenhaft Cylinder, meist granulirte, auch epitheliale im Harn. Wenige Streptococcen. Temp. 37,0.

15. und 16. Nov. Derselbe Befund.

17. Nov. Temp. 38,0. Auf dem Nasenrücken ist ein kleines Erysipel aufgetreten. Harnbefund derselbe.

18. Nov. Das Erysipel ist fortgeschritten und hat rechts das Ohr ergriffen. Im Harn dieselben Formelemente wie früher; wenige Ketten. Temp. 38,4.

19. Nov. Das Erysipel erstreckt sich auf beide Ohren und auf den behaarten Kopf. Temp. 38,0. Heute sind im Harn neben den übrigen Bestandtheilen von gestern massenhafte Streptococcen zu sehen, welche, in Knäuel verwickelt, oft ganze Cylinder bilden. In diese Knäuel liegen oft Epithelzellen eingebettet.

21. Nov. Harn dichroitisch, ganz dunkel: viele Blutkörperchen und massenhafte Streptococcen in Knäueln und in Cylinderform. Das Erysipel zum Theil abgeblasst. Temp. 37,8.

22. Nov. Das Erysipel im Verschwinden. Temp. 37,5. Im Harn massenhaft Blutkörperchen, Blutcylinder, wenige Streptococcen.

23. Nov. Harn sehr blutig, Menge 100; in ihm Blutcylinder, einzelne Epithelien, hyaline und körnige Cylinder, keine Streptococcen. Temp. 37,5.

Von da ab bis zu dem am 30. Nov. erfolgenden Tode des Pat., während welcher Zeit der Harn nicht aufhörte die Zeichen der schweren Nierenläsion zu führen, sind in demselben nichtsdestoweniger die Coccen nicht wieder zum Vorschein gekommen. Die Section ergab acuten Morbus Brightii; die bakteriologische Untersuchung der Nieren musste äusserer Umstände halber leider unterbleiben.



In diesem Falle sind also die Mikroorganismen auf einer bedeutenden Höhe des Krankheitsprocesses aus dem Harne verschwunden, obwohl die Krankheit noch mehrere Tage nachher dauerte und schliesslich zum Tode führte. Die enorme Zunahme der Streptococcen während des intercurrirenden Erysipels könnte entweder von einer hinzutretenden Invasion der Nieren durch Erysipelcoccen oder von einer Vermehrung der schon vorher durch mehrere Tage im Harne vorhanden gewesenen Streptococcen herrühren. Einen ganz analogen Verlauf nahm jener meiner Fälle, welcher von einem ausgedehnten Eczem eingeleitet war; also auch hier verschwanden die Coccen aus dem Harn, während die Krankheit noch durch mehrere Tage anhielt und gleichfalls tödtlich endete.

Angenommen, dass die Streptococcen die Krankheitsursache dieser Fälle von Morbus Brightii waren, so müssen wir uns vorstellen, dass durch dieselben in der Niere so hochgradige gewebliche Veränderungen gesetzt worden sind, dass selbst nach vollständiger Ausscheidung der Krankheitserreger eine Restitution des Gewebes nicht mehr zu Stande kommen konnte, dass also der Tod unvermeidlich war. Dass diese Vorstellung keine Unmöglichkeit in sich schliesst, das werde ich aus meinen Thierversuchen darlegen können.

Nicht in allen Fällen war der Ausgang der Krankheit ein tödtlicher; die Prognose der bakteritischen Nephritis scheint im Gegentheil eine relativ gute zu sein. Von den 11 beobachteten Kranken sind nämlich 7 geheilt, einer gebessert entlassen worden und 3 starben nach 3—4 wöchentlicher Krankheitsdauer.

In dieser kleinen und gewiss noch unzureichenden Statistik ist gleichwohl der hohe Procentsatz der Heilungen auffallend.

Es fehlt leider bisher eine Statistik über den Ausgang des acuten Morbus Brightii, wohl hauptsächlich aus dem Grunde, weil die klinische und auch die anatomische Diagnose „acuter Morbus Brightii" noch lange nicht jene Schärfe besitzt, wie sie etwa der Diagnose einer Pneumonie oder einer Meningitis innewohnt.

Man hält sich bei Stellung der Diagnose „acuter Morbus Brightii" meistens an den mehr oder weniger brüsken Beginn, an den bluthaltigen, spärlichen Harn und an das Vorhandensein von Oedemen; die Prognose lässt man bei diesen Fällen immer in suspenso, weil bisher jeder Anhaltspunkt dafür fehlt. Heilt nun der Fall nach 3—4 Wochen aus, oder führt er in einem ähnlichen Zeitraum zum Tode, dann bleibt die Anfangs notirte Diagnose zu Recht bestehen. Tritt jedoch eine andere Wendung ein, zieht sich der Process auf mehrere Monate hin, schwindet endlich jede Aussicht auf Heilung, dann wird die Diagnose acuter Morbus Brightii nach und nach zur Diagnose chronischer Morbus Brightii umgeändert. Die endgiltige Auffassung des Processes geschieht

also nicht bei Beginn der Krankheit, sondern erst nach Verlauf mehrerer Wochen.

Wie wenig befriedigend dieser Vorgang ist, das muss jeder Arzt gelegentlich der Behandlung solcher Fälle empfunden haben, denn nichts ist für den Arzt unheimlicher, als der Prognose gegenüber durch Wochen hindurch vollständig rathlos zu stehen. Wir sollten also, so glaube ich, nach Differentialzeichen fahnden, welche uns gestatten würden, möglichst frühzeitig darüber im Klaren zu sein, ob ein Fall einen acuten, 8 bis 14 Tage dauernden Verlauf oder einen durch Monate hinschleppenden nehmen wird.

Natürlicherweise wäre dieses Ziel nur unter der Bedingung erreichbar, dass die acut und die chronisch verlaufenden Formen von einander essentiell verschieden sind, und zwar in einer unseren Methoden zugänglichen Weise verschieden sind. Denn nur aus tiefer liegenden Verschiedenheiten können sich Differentialsymptome ergeben.

Dass uns bei Verfolgung dieser genannten Aufgabe weder die Symptomatologie noch die pathologische Anatomie behülflich sein kann, ist so gut wie zweifellos, denn diese beiden Zweige der Wissenschaft sind in Bezug auf den Morbus Brightii mit grösster Gründlichkeit bis auf die feinsten Details durchforscht, so dass Ueberraschungen von dieser Seite her kaum in Aussicht stehen dürften. Unsere Hoffnung wendet sich also der Aetiologie zu; möglich, dass wir hier finden können, was wir suchen.

Ich unterfange mich nicht, das Labyrinth der Nephritiden mit einem Schlage ätiologisch beleuchten zu wollen; dies wäre eine Aufgabe, welche mehrere Forscher für Jahre vollauf in Anspruch nehmen dürfte. Es sei mir nur gestattet auf einige Punkte hinzuweisen, welche mir im Laufe meiner Untersuchungen aufgefallen sind und an welchen es vielleicht aussichtsvoll wäre, das Hebelwerk der jungen ätiologischen Methode zunächst anzusetzen.

Die oben erwähnte Unsicherheit der Diagnose des acuten Morbus Brightii legte mir die Frage nahe, ob mit Hilfe der Streptococcen nach dieser Richtung hin nicht etwas zu gewinnen wäre, ob die Coccen in den Fällen von „wahrem“ Morbus Brightii acutus (Morbus Brightii mit acutem Beginn und acutem Verlauf) sich anders verhalten würden als in den scheinbar acuten, später als chronisch sich erweisenden Fällen.

Meine Beobachtungen scheinen zu ergeben, dass hier in der That ein wesentlicher Unterschied vorhanden sei; die relativ geringe Zahl der Fälle lässt aber noch kein endgiltiges Urtheil zu.

Neben jenen 11 Fällen untersuchte ich nämlich noch 6 andere, nach bisherigem Gebrauch gleichfalls unter der klinischen Bezeichnung Morbus Brightii acutus stehende Fälle, welche aber trotz brüskem Beginn mit blutigem Harn und starken Oedemen etc. allesammt in die chro-



nische, hämorrhagische Form übergingen: In all diesen Fällen haben die Streptococcen von vornherein im Harne gefehlt.

Die Zahl der Beobachtungen ist, wie gesagt, noch sehr klein, allein die regelmässige Uebereinstimmung des Fehlens der Mikroben mit einem Chronischwerden des Processes hat mich dennoch dazu geführt, aus dem Vorhandensein oder dem Fehlen der Coccen eine Wahrscheinlichkeitsprognose auf acuten, resp. auf chronischen Verlauf zu versuchen. Bisher haben diese Prognosen sich jedesmal bewahrheitet. So sind in letzter Zeit wieder 2 Fälle in meine Beobachtung gelangt, welche nach den für die Prognose bei Morbus Brightii bisher geltenden dürftigen Anhaltspunkten von vornherein eine entschieden günstige Vorhersage gestattet haben, bei denen ich aber dennoch sofort vom Beginne an in Folge des Fehlens der Coccen im Harn meine Zweifel geäussert habe.

Das eine Mal war es ein kräftiges, vorher vollkommen gesundes etwa 18jähriges Mädchen, welches eines Tages urplötzlich unter den stürmischsten Erscheinungen des Morbus Brightii erkrankte. Das Mädchen gab an, den Abend vorher mit ihrem Geliebten im Freien mehrmals den Beischlaf ausgeübt zu haben und schrieb diesem Umstand ihre Erkrankung zu. Man hätte hier also an Erkältung mit oder ohne Zuziehung eines nervösen Einflusses als Ursache denken können. Die Untersuchung des Harns ergab massenhaft Eiweiss, Blut, das Mikroskop sehr viel Blutkörperchen und Cylinder, Epithelzellen — Alles, nur keine Mikrococcen. Der Process verlief nach mehrmonatlicher Dauer letal.

Das andere Mal war es ein 14jähriger Knabe, welcher gleichfalls unter Ischurie und Oedemen plötzlich erkrankt ist. Die sonstige gute Constitution des Knaben hätte auch hier Hoffnung auf raschen, günstigen Verlauf geben können; meine aus dem Fehlen von Mikroben geschöpften Zweifel fanden aber trotzdem ihre Bestätigung in einem chronischen Verlauf des Processes; der Knabe wurde nach etwa 3monatlichem Aufenthalt ungeheilt aus der Klinik entlassen.

Ich wiederhole nochmals, dass es mir ganz ferne liegt, auf Grund dieser wenigen Fälle ein neues Gesetz proclamiren zu wollen, allein andererseits glaube ich nicht zu weit zu gehen, wenn ich die Herren Collegen auffordere, gelegentlich der mikroskopischen Harnuntersuchung, welche im jedem Fall von Mörbus Brightii ohnehin häufig vorgenommen wird, auf dieses, von mir berührte Verhältniss aufmerksam zu sein; auf Grund eines ausreichenden Materials wird sich dann die aufgeworfene Frage beantworten lassen.

Ich kann es mir ferner nicht versagen, auf die Analogie hinzuweisen, welche wir in Bezug auf Prognose bei den Complicationsnephritiden acuter Infectionskrankheiten namentlich des Scharlach, der Pneumonie, des Erysipels etc. von allen Autoren constatirt finden. In diesen Fällen gilt der günstige und rasche Verlauf als unbestrittene Regel und



der Ausgang in Chronicität wird überall als Ausnahme hervorgehoben, von manchen Autoren sogar rundweg bestritten![1]) So viel ist sicher, dass der chronische Verlauf dieser Nephritiden wenn auch sehr selten, so doch existirt[2]) und auf Grund dieser Erfahrung ist zu erwarten, dass in seltenen Ausnahmefällen auch die idiopathische bacteritische Nephritis chronisch werden oder vielmehr den Beginn eines chronisch verlaufenden Processes bilden könnte. Dadurch werden klinische Uebergangsbilder geschaffen und man wird als Grenzformen möglichst scharf von einander trennen müssen: Wahrer acuter Morbus Brightii mit dem Ausgang in Chronicität und chronischer Morbus Brightii mit scheinbar acutem Anfang.

Was nun, in weiterer Verfolgung der Eigenschaften des erwähnten Streptococcus, die Züchtung desselben betrifft, so habe ich schon in meiner vorläufigen Mittheilung[3]) angegeben, dass mir dieselbe in zwei Fällen gelungen sei. Ueber den dabei beobachteten Vorgang, über die Morphologie des reingezüchteten Pilzes, über das Aussehen der Culturen auf verschiedenen Nährböden ist daselbst das Nothwendige zu finden.

Ich kam zu dem Schluss, dass dieser Streptococcus verschieden sei von den bisher genauer studirten und beschriebenen Streptococcus pyogenes und erysipelatos. Dazu führte mich namentlich das Wachsthum auf Kartoffeln und die zähe Verflüssigung oder Consumption[4]) der Gelatine mit dem eigenthümlichen strahligen Wachsthum in derselben. Die weiteren Ueberimpfungen und vergleichenden Prüfungen haben mich in meiner Ansicht, eine abweichende Varietät zu besitzen, neuerdings bestärkt.

Zu den übrigen Merkmalen kann ich nun ferner die unterscheidende Thatsache hinzufügen, dass dieser Streptococcus noch von mehrmonatlichen Culturen (die gegen Wasserverlust genügend geschützt waren) mit Erfolg abimpfbar ist. Mit dem Streptococcus des Eiters und des Rothlaufes gelingt dies nicht, wohl aus dem Grunde, weil diese Coccen sehr rasch Degenerationen eingehen, was man aus der mikroskopischen Untersuchung mehrtägiger Culturen leicht ersehen kann; während unser Streptococcus die Neigung zur Bildung von Degenerationsformen beinahe gänzlich vermissen lässt. — Einen weiteren und den wichtigsten Unterschied bietet aber das Thierexperiment, wovon später genauere Angaben folgen.

1) So von Leichtenstern, Deutsche med. Wochenschr. 1882, für Scarlatinanephritis.

2) Bull sah unter 35 Fällen von Scarlatinanephritis einen chronisch werden. Cit. nach Lecorché et Talamon, p. 432.

3) l. c.

4) Gegenüber meiner früheren Angabe der „Consumption“ ohne Verflüssigung der Gelatine, nehme ich hier Gelegenheit mitzutheilen, dass öfters dennoch eine echte, wenn auch sehr zähe Verflüssigung zu constatiren ist.



Neben den früher genannten Nährböden habe ich auch noch die Löffler'sche Suppe, mit 2 pCt. Zucker versetzt, versucht; in dieser Nährlösung wuchert der Streptococcus enorm üppig, so dass sich nach 48 Stunden ein dicker graugelber Satz von Coccen im Kolben absetzt. Die Virulenz dieser Culturen ist aber gleich Null, was mit anderen Beobachtungen über die Abschwächung üppig gedeihender pathogener Pilze auf gezuckerten oder mit Glycerin versetzten Nährböden, zusammentrifft.

Ehe ich zu dem Thierexperiment übergehe, will ich noch einige Worte über die Untersuchungen mittheilen, welche ich zur Controle an den Harnen gesunder oder an verschiedenen Krankheiten (nur nicht Morbus Brightii) mit oder ohne Albuminurie, leidender Menschen anstellte. Es waren gegen 50 Personen mit über 200 Einzelanalysen und das Resultat war, mit Bezug auf den in Frage stehenden Streptococcus, immer vollständig negativ.

Diese Untersuchungen veranlassen mich nochmals jenen Standpunkt, welcher in Lustgarten's und meiner Arbeit über den Mikrobengehalt des normalen Harnes vertreten ist, zu premiren.

Wir sind damals zu dem Resultat gelangt, dass der Harn des gesunden Menschen in der Blase höchstwahrscheinlich keimfrei ist, dass er aber bei dem Durchtritt durch die Urethra von den daselbst lagernden Mikroben inficirt werde, dass er also stets keimhaltig die Urethra verlasse. Es war nun meine Absicht, diesbezüglich zu ziffernmässigen Daten zu kommen, allein ich gab die Zählungen auf, nachdem ich aus den Harnproben von ein und demselben Menschen an verschiedenen Tagen sehr abweichende Zahlen erhalten habe. So kamen den einen Tag 5 bis 10 Colonieen (pro 3 Tropfen Harn) zur Entwickelung, den anderen Tag 100—200. Diese Schwankungen hängen von verschiedenen nebensächlichen Dingen ab; so von der entleerten Harnmenge, von der Länge der Pausen zwischen den einzelnen Mictionen, von dem jeweiligen Zustand der Urethralschleimhaut, wahrscheinlich auch von der Körpertemperatur etc., was den Werth der Zählungen vollständig aufhebt. Auf jeden Fall kann ich nur wieder das beinahe constante Vorhandensein von Keimen im Harn bestätigen. Neben den von Lustgarten und mir beschriebenen 11 Formen haben sich noch andere, namentlich Bacillen gezeigt, über welche ich an einem anderen Orte zu berichten gedenke. Für unseren vorliegenden Gegenstand ist nur das eine von Wichtigkeit, dass die Quantität der im gesunden Harne vorhandenen Pilze gewöhnlich so gering ist, dass sie, mikroskopisch genommen, gar nicht in Betracht kommt. Das Culturverfahren arbeitet freilich noch mit ganz anderen Vergrösserungen als das Mikroskop.

1) l. c.



Ich wende mich nun den Impfungsresultaten zu, welche ich mit dem Streptococcus erzielt habe. Die Impfungen geschahen an Kaninchen, Hunden, Meerschweinchen, Ratten und an weissen Mäusen; an Kaninchen und Hunden subcutan und intravenös, an den kleineren Thieren bloss subcutan.

Die Einspritzungen geschahen mittels gut sterilisirbarer Spritzen folgender Construction: Der Glascylinder derselben trägt an beiden Enden ein Gewinde, an welches die aus Neusilber bestehenden Ansatzstücke geschraubt werden; der Stempel sowohl als die eingelegten Dichtungen sind aus Asbest. Zur Sterilisirung im Ofen werden die Spritzenbestandtheile auseinander genommen, nach erfolgter Abkühlung wieder vereinigt. Es ist empfehlenswerth mehrere Spritzen verschiedenen Kalibers (1—15 g) vorräthig zu halten.

Wegen der häufig nothwendigen Katheterisirung wählte ich nur männliche Thiere. Ich bediente mich elastischer Katheter feinster Sorte; dieselben wurden vor und nach Gebrauch mit 3pm. Sublimat, ferner mit sterilisirter Kochsalzlösung tüchtig durchgespritzt und, mit sterilisirtem Olivenöl eingefettet, in die Blase eingeführt. Bei Kaninchen zog ich oft die einfache Expression der Blase dem Katheterismus vor.

Von den unter verschiedenen Modificationen vorgenommenen zahlreichen Versuchen werde ich nun einige der instructiveren mittheilen:

Versuch. Mittelgrosser junger Hund, Gewicht 7600 g.

12. März werden in die rechte Vena jugularis 0,75 ccm Aufschwemmung der 3. Generation injicirt. Naht; Jodoformcollodium. Temp. 39,0°.

13. März. Der Hund ist munter, die Wunde reactionslos. Temp. 39,4°. Harn strohgelb, stark sauer, enthält einzelne feingranulirte kleine Epithelzellen und feingranulirte kleinere und grössere Ballen, welche wie Zellconglomerate aussehen.

Deutliche Eiweissreaction sowohl mit Kochprobe als mit Ferrocyankalium.

14. März. Hund munter. Temp. 39,4°.

Harn strohgelb, klar. Mikroskopisch nichts zu sehen. Eiweiss deutlich.

15. März. Albumen wie gestern, mikroskopisch nichts.

16. März. Im Harn mehr Eiweiss. Mikroskopisch weisse Blutkörperchen, granulirte, gelb gefärbte Ballen, ebensolche lange, mittelbreite Cylinder, von denen einige gewunden sind und einzelne Epithelzellen. Der Hund ist, trotz gutem Appetit und ausreichendem Futter, magerer geworden.

17. März. Albumen wie gestern, zahlreiche granulirte kürzere und längere Cylinder, mässig viele Leukocyten und Nierenepithelien. Temp. 39,4°.

21. März. Das Thier ist sehr abgemagert.

Neuerliche Injection von 2 ccm Aufschwemmung der 6. Generation in die rechte Vena jug.

22. März. Kein Harn in der Blase. Temp. 39,3°.

23. März. Mikroskopisch nichts Besonderes zu sehen.

26. März. Zahlreiche Cylinder, deutlich Eiweiss.

27. März. Zahlreiche Streptococcen im Harn, Albumen wie gestern.

12. April. Im Harn andauernd Eiweiss, Leukocyten, Cylinder und rothe Blutkörperchen, ebenso die Streptococcen. Der Hund ist noch mehr abgemagert und wird auf doppelte Ration gesetzt.



19. April. Injection von 20 ccm Aufschwemmung in die rechte Jugularvene.

Nachmittag 4 Uhr Temp. 41,0°, das Thier ist sehr niedergeschlagen und fröstelt.

20. April. Temp. 39,4°. Das Thier ist munter, kein Harn.

21. April. Im Harn zahlreiche granulirte Nierenepithelien, Cylinder mit und ohne Epithelbelag, weisse Blutkörperchen. Eiweiss deutlich.

23. April. Zahlreiche granulirte Cylinder, rothe und weisse Blutkörperchen, Nierenepithelien. Viel Eiweiss.

24., 25., 26., 27. April. Derselbe Befund.

28. April. Zahlreiche rothe Blutkörperchen, einzelne Leukocyten, zahlreiche Ketten. Albumen.

28. Mai (einen Monat später). Das Thier ist sehr herabgekommen und wird getödtet. Im Harn zahlreiche Cylinder, Albumen sehr beträchtlich.

Section. Die Nieren sind sehr gross, die Kapseln verdickt, dieselben sind nur unter starker Mitnahme der Rinde abziehbar. Das Nierenparenchym sehr weich, morsch. Auf dem Durchschnitt erweist sich die Rindensubstanz sehr breit, gelb, die Zeichnung verquollen. Die übrigen Organe ergeben normale Verhältnisse.

Impfung aus beiden Nieren auf mehrere Agargläschen.

5. Juni. Sämmtliche Gläschen sind steril geblieben.

Mikroskopischer Befund der Nieren. Die gewundenen Kanälchen, namentlich der äusseren Rindenschichte sind sehr erweitert, der Epithelbelag hochgradig unregelmässig, ausgenagt, stellenweise ganz fehlend; das Lumen von scholligen Massen erfüllt, in welchen häufig abgestossene Kerne zu sehen sind. Die geraden Kanälchen sind sehr zahlreich von Cylindern mit oder ohne Epithelbelag ausgegossen. Neben diesen parenchymatösen Veränderungen sind sowohl in der Cortical- als in der Marksubstanz zahlreiche zerstreute kleine interstitielle Rundzellenherde zu sehen. In einzelnen Kapseln sind Blutungen vorhanden; die Glomeruli sind nicht sichtlich verändert.

Coccen konnten bei genauester Nachforschung nicht gefunden werden.

Diagnose. Vorgeschrittene parenchymatöse diffuse Nephritis mit beginnenden interstitiellen Veränderungen.

Epikrise. Das Auftreten und anhaltende Bestehen von Albuminurie, die morphotischen Elemente im Harn (Blut, Cylinder, Epithelien), dazu die Abmagerung des Thieres, schliesslich der mikroskopische Befund der Niere geben zusammen das Bild einer Nephritis, welche in Folge der Injectionen zu Stande gekommen ist. Wie wenig fiebererregend selbst die Quantität von 20 ccm Gewicht ist, erscheint bemerkenswerth, ferner mache ich aufmerksam auf das späte Erscheinen der Streptococcen im Harn (nach der ersten Injection überhaupt nicht, nach der zweiten am 5., nach der dritten am 8. Tage).

In den Nieren konnten weder mikroskopisch noch culturell Coccen nachgewiesen werden, was für die Nutzanwendung auf die Verhältnisse bei dem Menschen besonders ins Auge gefasst werden muss.



Versuch. Mittelgrosser Hund, Gewicht 8900 g.

21., 22., 23. April ergiebt die Voruntersuchung normale Verhältnisse.



23. April 4 Uhr Nachmittags. Injection von 15 ccm der 5. Generation Aufschwemmung (dargestellt aus Bouilloncultur, Agar- und Blutserumcultur).

24. April wurde das Thier todt im Stalle aufgefunden.

Die Section ergiebt stark hyperämische Nieren, das Herz contrahirt, das Blut flüssig, Herzklappen, ebenso die grossen Gefässe frei. In der Blase blos ein Tropfen Sperma.

Abimpfung aus dem Blut, aus den Nieren und aus der Blase.

26. April. In den Proberöhrchen aus dem Herzblut sind 7, in 4 Röhrchen aus den Nieren zusammen 20 Culturen aufgegangen, die 2 aus der Blase geimpften Gläschen sind steril geblieben.

Mikroskopischer Befund der Nieren. Die Capillaren der Corticalis, namentlich aber die geraden Gefässe der Marksubstanz sind strotzend mit Blut erfüllt und comprimiren an letzterer Stelle vollständig die geraden Kanälchen. Die Kapseln sind ballonartig erweitert, zwischen ihnen und den Knäueln befinden sich grosse Massen von albuminösem Gerinnsel. Das Epithel der gewundenen Kanälchen ist sehr geschwellt, so dass das Lumen sämmtlicher vollständig verschwunden ist; man sieht zahlreiche Kanälchen, deren Epithel in toto abgelöst ist, so dass zwischen der Membrana propria und dem Epithelschlauch ein Spatium entstanden ist.

Coccen konnten mikroskopisch nicht nachgewiesen werden.

Epikrise. Es ist anzunehmen, dass das Thier der completen Verlegung aller Harncanälchen erlegen ist, welche in der Marksubstanz durch die Compression der Canaliculi recti von Seiten der ad maximum gefüllten Blutgefässe, in dem Bereiche der Rinde durch die Epithelschwellung der gewundenen Canälchen zu Stande kam und welche die Leere der Blase zur Folge hatte. Die ausgedehnten Kapseln sind ein Zeichen dafür, dass die Harnsecretion längere Zeit nach der Injection fortwährte, so dass also keine einfache Shokwirkung als Todesursache angenommen werden muss.

Versuch. Kleiner Rattler, Gewicht 6950 g.

11., 12. April. Der Harn ist vollständig frei.

12. April. Injection von 16 ccm Aufschwemmung der 10. Generation (Bouillon, Agar, Blutserum) in die rechte Vena jug. Temp. 39,3 °.

13. April. Der Hund ist matt und sieht traurig aus. Temp. 39,6 °. Harn braun, ziemlich trübe. Derselbe enthält granulirte Cylinder in ziemlich grosser Menge, auch weisse und rothe Blutkörperchen. Albumen in Spuren, keine Streptococcen. Das Thier hat diarrhoische Stuhlentleerungen, Appetit gering.

14. April. Das Thier ist ein wenig munterer. Temp. 39,3 °. An der Operationsstelle befindet sich ein weiches Infiltrat.

Im Harn zahlreiche lange und breite Cylinder, einzelne Leukocyten und rothe Blutkörperchen. Eiweiss deutlich, keine Coccen.

15. April. Der Harn braun, diffus trübe; in demselben sind massenhaft Ketten, sehr zahlreiche lange granulirte Cylinder, die zum Theil mit Epithelzellen belegt sind, ferner zahlreiche Hämatoidinkrystalle. Albumen beträchtlich.

16. April. Im Harn massenhaft Streptococcen, Cylinder, zahlreiche Leukocyten, rothe Blutkörperchen, dichtgranulirte Epithelzellen und Hämatoidinnadeln. Albumen deutlich. Gewicht des Thieres 6350 g.

17. April. Das Thier ist wesentlich munterer. Im Harn dieselben Elemente wie gestern.



18. April. Albumen beträchtlich, mikroskopisch dieselben Befunde. Bei grosser Fresslust magert das Thier sichtlich ab. Gewicht 6300 g.

An der Injectionsstelle eine haselnussgrosse Infiltration.

19. April. Im Harn sehr zahlreiche rothe Blutkörperchen, spärliche Cylinder und Streptococcen. Albumen.

21. April. Zahlreiche Streptococcen, Epithelzellen, Cylinder und rothe Blutkörperchen im Harn; auch wieder viele Büschel von Hämatoidinnadeln. Albumen in Spuren.

22. April. Idem.

23. April. Besonders schöne, granulirte, sichtlich aus zerfallenden rothen Blutkörperchen hervorgegangene Cylinder; grosse Cylinder mit Hämatoidinnadeln besetzt, zahlreiche Leukocyten und Epithelzellen, welche in ihrem Innern Hämatoidinnadeln führen. Viele Ketten. Albumen wenig. Gewicht 6200 g.

26. April. Albumen beträchtlich, mikroskopisch dasselbe Bild.

4. Mai. Zahlreiche granulirte Cylinder und Epithelzellen im Harn; keine Streptococcen. Das Thier ist sehr herabgekommen. Gewicht 6130 g.

Der Versuch wird abgeschlossen; leider ist die Section dieses Thieres unterblieben, allein der Krankheitsverlauf, namentlich der constant gleiche Harnbefund, lässt an hochgradig vorhanden gewesener Nephritis nicht zweifeln. Besonders bemerkenswerth ist in diesem Falle auch die rapide Gewichtsabnahme des Thieres; es hat im Laufe von circa 3 Wochen 820 g verloren.

Die Streptococcen sind am 3. Tage nach der Injection im Harne erschienen.

Bezüglich des Vorkommens von Hämatoidinnadeln im Harne bei menschlicher Nephritis ist es interessant, aus den unter Leyden's[1]) Anregung hervorgegangenen Arbeiten zu ersehen, dass dies hauptsächlich bei acuten Infectionsnephritiden (besonders Scarlatina), ferner bei der Schwangerschaftsniere zu beobachten ist.

Behufs genauer Bestimmung des Zeitpunktes, an welchem die Streptococcen nach der Injection mit dem Harne ausgeschieden werden, wurde folgender Versuch unternommen.

Versuch. Brauner Hund, Gewicht 6880 g.

13. Juni. Injection von 10 ccm der 8. Generation in die Vena jug.

14. Juni. Temp. 39,8°. Das Thier ist scheinbar wohl. Im Harn ausser einigen rothen Blutkörperchen nichts Besonderes; kein Albumen. Abimpfung auf Agar.

15. Juni. Die Impfung von gestern ist steril geblieben. Der Hund magert ab; im Harne sind zahlreiche rothe Blutkörperchen, granulirte Cylinder und Hämatoidinnadeln zu sehen. Albumen deutlich. Abimpfung auf Agar.

16. Juni. Die Impfung von gestern ist steril geblieben. Temp. 39,0°. Im Harne viele rothe Blutkörperchen, Hämatoidinnadeln und Epithelzellen. Abimpfung auf Agar.

18. Juni. In den Gläschen vom 16. Juni sind mehrere Colonien des Streptococcus aufgegangen.

Temp. 39,2°. Im Harne zahlreiche rothe Blutkörperchen, Hämatoidinnadeln,

1) Leyden, Diese Zeitschr. Bd. II. — Hiller, Fritz, Ibidem.



sowohl frei als an Cylindern und besonders häufig in Epithelzellen. Abimpfung auf Agar.

20. Juni. Im Röhrchen vom 18. Juni sind zahlreiche Colonien aufgegangen. Harn wie gestern etc. etc.

Wir sehen also, dass die Coccen auch in diesem Falle erst 3 Tage nach der Injection in den Harn übergetreten sind.

Dieses Versuchsthier zeigte noch nach 4 Wochen dieselben Erscheinungen.

Folgender Fall beweist, dass die Bakterien manchmal auch schon früher als 3 Tage p. inj. im Harne erscheinen können.

Versuch. Grosser Hund.

5. April. Injection von 6 ccm Aufschwemmung der 15. Generation.

6. April. Temp. 38,9. Der Harn ist trübe, dunkelbraunroth; in demselben sind massenhaft rothe Blutkörperchen zu sehen. Abimpfung.

7. April. In den Impfungen von gestern sind zahlreiche Colonien aufgegangen.

9. April. Im Harn massenhafte Ketten und rothe Blutkörperchen.

12. April. Das Thier ist abgemagert und sehr herabgekommen; es erbricht öfters. Temp. 37,5.

Im Harn sehr viele Ketten und sehr zahlreiche, in Büschel gefasste Hämatoidinnadeln, welche z. Th. in Epithelzellen liegen; viele Epithelzellen und wenige rothe Blutkörperchen etc. etc.

In diesem Falle also sind die Coccen — allerdings unter heftiger Hämaturie, was bemerkenswerth ist, — schon am ersten Tage p. inj. im Harne, wenn auch nicht mikroskopisch, so mittelst des Culturverfahrens, nachweisbar gewesen.

Um die Wirkung der eingespritzten Coccen noch zu erhöhen, habe ich einige Versuche an Hunden angestellt, welchen vorher kleine Dosen von Cantharidenpulver verabreicht und dadurch geringfügige und, wie ich mich an Controlthieren überzeugte, rasch vorübergehende Nierenreizung zugefügt worden ist.

Versuch. Ein Rattler erhält an drei aufeinanderfolgenden Tagen (3., 4. und 5. April) je 0,10 Pulv. Cantharidum per os.

5. April Nachmittags. Harn hellgelb, derselbe enthält einzelne Epithelzellen und ganz wenige Hämatoidinnadeln. Temp. 38,5.

Das Thier erhält eine Injection von 6 ccm Aufschwemmung der 8. Generation in die linke Vena jugul. $^1/_4$ Stunde nach der Injection 2maliges Erbrechen.

6. April. Das Thier ist ziemlich munter. Harn hellgelb, enthält vereinzelte Cylinder und Epithelzellen. Kein Albumen.

7. April. Das Thier sieht schlecht und herabgekommen aus, es fröstelt und zeigt wenig Theilnahme. Temp. 37,7. Der Harn ist dunkelbraunroth, trübe; er enthält viel rothe Blutkörperchen, theils unverändert, theils in Stechapfelform; ferner sind zahlreiche granulirte, einzelne vollkommen aus Epithelien bestehende Cylinder zu sehen, dann kleinere und grössere dicht granulirte Epithelzellen in ziemlich grosser Zahl. Albumen wegen zu geringer Harnmenge nicht bestimmbar. Temp. 37,7.

8. April. Kein Harn.

9. April. Abermals kein Urin in der Blase.

Der Hund wird getödtet.



Die Section ergiebt neben sonst normal aussehenden Organen stark hyperämische Nieren. Die Kapseln sind leicht abziehbar, auf der Oberfläche beider Nieren sind mehrere bis zu 0,5 cm im Durchmesser fassende dunkelrothe Flecke zu sehen. Die Rindensubstanz ist blassgraugelb, in ihr sind zerstreute kleine Hämorrhagien zu sehen. Die Blase ist leer.

Impfung aus den Nieren und aus der Blase.

12. April. Die Röhrchen sind allesammt steril geblieben.

Mikroskopischer Befund der Nieren. In der äusseren Schichte der Corticalis fällt die starke Injection der kleinsten Blutgefässe auf, welche an zahlreichen Stellen zu Blutungen geführt hat; ferner sind hier zahlreiche zerstreute kleine Rundzellenanhäufungen zu constatiren. In der tieferen Schichte der Corticalis sieht man viele Bowman'sche Kapseln von einer dichten und den entsprechenden Glomerulus oft an Umfang übertreffenden Infiltration umgeben. Aus der Marksubstanz strahlen breite Infiltrationsstreifen bis an die Oberfläche der Corticalis empor; diese Streifen füllen meistens die Breite je einer Columna Bertini aus. Das Epithel, sowohl der geraden als der gewundenen Kanälchen ist im Bereiche dieser Herde hochgradig alterirt und zwar ist der Protoplasmakörper stellenweise beinahe ganz geschwunden und es bleibt blos eine dicht gedrängte Reihe von (vermehrten?) Kernen längs der Membrana propria stehen, s. Tafel II, Fig. 1. Zwischen den Epithelzellen sind auch einzelne Leukocyten eingestreut. Das Lumen der so befallenen Kanälchen ist oft von abgestossenen Zelltrümmern oder von Cylindern erfüllt. S. die Abbildung.

Zahlreiche Kanälchen sind zusammengefallen oder comprimirt. Längs der Gefässe mittleren Kalibers sieht man an verschiedenen Stellen Rundzellenanhäufungen. Die Gefässe selbst sind sämmtlich durchgängig, von Embolieen kann also nicht die Rede sein.

Coccen sind auch mikroskopisch nicht zu finden.

Diagnose. Die Nieren befinden sich also in einem hochgradigen interstitiellen Entzündungszustand, wobei aber die entsprechenden parenchymatösen Alterationen nicht fehlen.

Epikrise. Es ist wohl wahrscheinlich, dass die vorherige Eingabe von Cantharidenpulver die Action der später injicirten Coccen wesentlich vorbereitet, beziehungsweise unterstützt hat, es ist jedoch nicht möglich zu bestimmen, wie viel auf Rechnung der einen und der anderen Schädlichkeit zu setzen sei, denn die verschiedenen Experimente fielen nicht immer ganz gleichartig aus.

Versuch. Ein mittelgrosser Hund, Gewicht 7600 g, erhält durch 3 Tage (3., 4., 5. April) je 0,10 Pulv. Canth. mit Zucker per os.

5. April. Injection von 6 ccm Aufschwemmung der 15. Generation in die rechte Vena jug. Temp. 39,0°.

6. April. Temp. 39,4°. Im Harne einzelne Blutkörperchen; Spur Albumen.

9. April. Temp. 39,0°. Im Harne mässig viele rothe und weisse Blutkörperchen.

12. April. Temp. 38,6°. Das Thier befindet sich leidlich wohl. Im Harne Nierenepithelien und Streptococcen.

23. April. Harnbefund: Streptococcen, rothe Blutkörperchen, Epithelzellen und granulirte Cylinder, deutlich Albumen.

18. Mai. Neuerliche Injection von 10 ccm Aufschwemmung der 16. Generation.

4. Juli. Der Hund ist sehr abgemagert.



Harnbefund: Zahlreiche rothe Blutkörperchen, granulirte Cylinder und einzelne Ketten.

11. Juli. Massenhaft Blutkörperchen im Harn. Temp. 39,2°.

27. Juli. Andauernd blutiger Harn. Das Thier wird getödtet. Gewicht 7000 g.

Section. **Das Herz ist, namentlich im linken Ventrikel, stark vergrössert**; die Wanddicke desselben beträgt 12 mm. Gewicht des entleerten Herzens 80 g.

Die Nieren sind vergrössert, gelblich. Die Kapsel ist an mehreren Stellen adhärent, die Nierenoberfläche ist fein griesig und mit mehreren kleinen und seichten Einziehungen versehen.

Mikroskopischer Befund. Die Bowman'schen Kapseln sind nahezu durchgehends sehr erweitert, viele von ihnen sind verdickt, das Kapselepithel an den meisten geschwellt.

Der Raum zwischen den Kapseln und den Glomerulis von körnigen, mit zelligen Einlagerungen versehenen Massen erfüllt. An vielen Stellen, besonders an Paraffindurchschnitten, sind dichte Kernanhäufungen inmitten der Schlingen selbst zu constatiren.

Das Lumen der gewundenen Kanälchen ist erweitert und von scholligen Massen erfüllt. der Epithelraum ist niedrig, oft ausgezackt, hie und da fehlend. Zwischen den auf diese Art veränderten Parenchymkörper ziehen sich durch Mark und Rindensubstanz mehrere breite Streifen, welche exquisit cirrhotisch sind. Die Bowman'schen Kapseln sind hier enorm verdickt, die Glomeruli dicht infiltrirt, die gewundenen und geraden, des Epithels vielfach beraubten Kanälchen befinden sich in hochgradiger Compression zwischen dem dick angewachsenenen Bindegewebe. Die erhalten gebliebenen Epithelkerne sind sämmtlich tief dunkel gefärbt.

Die Gefässe zeigen, abgesehen von den dieselben begleitenden Rundzellenzügen, keine Veränderung, namentlich sind die Lumina überall frei.

Coccen sind keine zu finden.

Diagnose. In diesem Falle haben wir also eine intensive Glomerulonephritis mit ziemlich vorgeschrittener herdweiser Induration vor uns.

Epikrise. Dass die Veränderungen sowohl in diesem wie im früheren Falle nicht etwa der Cantharidenwirkung allein oder auch nur wesentlich derselben zugeschrieben werden kann, das ist klar, denn bekanntlich ist durch Chantharidin für gewöhnlich nur eine parenchymatöse, rasch heilende Nephritis hervorzurufen, wozu aber gleichfalls viel grössere Dosen, als die hier angewendeten, gehören. Nur nach 25 Injectionen von je 0,0025 Cantharidin, welche im Laufe von 4 Monaten applicirt worden sind, ist es Aufrecht[1]) gelungen, bei einem Thier Schrumpfniere zu erzeugen.

Um übrigens über diesen Punkt vollständig beruhigt zu sein, wurden 3 Controlversuche angestellt, von welchen hier einer verzeichnet sei.

Versuch. Ein kleiner Hund erhält am 23., 24. und 25. Mai je 0,10 Cantharidenpulver mit Zucker per os.

26. Mai. Der Harn ist dunkelbraun. trübe, sauer. Der Penis des Thieres ist ziemlich stark geröthet, das Orificium ein wenig geschwellt.

1) Aufrecht, Centralbl. f. klin. Med. 1882. S. 47.



Im Sediment sind zahlreiche Epithelzellen aus den Harnkanälchen, Cylinder und Hämatoidinkrystalle zu sehen, Albumen in Spuren.

27. Mai. Die Cylinder weniger zahlreich, keine Hämatoidinkrystalle mehr. Kein Albumen.

29. Mai. Der Harn bietet nichts Abnormes mehr. Tödtung des Hundes nach 14 Tagen.

Mikroskopischer Befund der Nieren: Hyperämie, namentlich der Glomeruli, stellenweise geringe Unregelmässigkeiten im Epithel der gewundenen Kanälchen. Von Infiltrationen ist nirgends auch nur die Spur zu finden.

Es folgen nun einige von den Versuchen an Kaninchen.

Versuch. Mittelgrosses Kaninchen erhält am

12. April 3 ccm Aufschwemmung in die linke Ohrvene. Temp. 39,8°.

13. April Temp. 41,2°. An der Injectionsstelle ist eine geringe Suffusion vorhanden.

Harn neutral, enthält ziemlich zahlreiche Leukocyten, keinen Streptococcus, kein Albumen.

14. April. Die Einstichstelle ist in der Umgebung von 1 cm geröthet und geschwellt. Temp. 41,2°. Im Harn nichts zu sehen, kein Albumen.

15. April. Ausser Schleimcylindern ist im Harne nichts sichtbar. Impfung auf Agar.

16. April. Auf der Platte von gestern sind blos 2 Verunreinigungen aufgegangen.

Im Harn sind heute ziemlich zahlreiche rothe Blutkörperchen, einzelne granulirte Cylinder, jedoch keine Streptococcen zu sehen. Spur Albumen.

17. April. Harnbefund: Rothe und weisse Blutkörperchen, viele Streptococcen. An der Injectionsstelle hat sich ein bohnengrosser Abscess gebildet.

18. April. Harnbefund: Zahlreiche rothe Blutkörperchen, granulirte Epithelzellen, Epithelcylinder, spärliche Ketten.

19. April. Harnbefund: Nierenepithelien, rothe und weisse Blutkörperchen. Albumen deutlich.

21. April. Sehr zahlreiche Nierenepithelien, Leukocyten und Cylinder im Harn. Keine Coccen.

23. April. Zahlreiche rothe und weisse Blutkörperchen; dichter Eiweissniederschlag.

25. April. Dieselben Elemente, nur vermehrt, ferner zahlreiche Blutcylinder.

4. Mai. Das Thier ist skeletartig abgemagert und sehr hinfällig; es wird getödtet.

Die Section ergiebt über linsengrosse wulstige Verdickung der Aortenklappen mit dicken, weichen, bröckeligen Auflagerungen.

Die Nieren sind hyperämisch, geschwellt. Auf ihrer Oberfläche sieht man mehrere blasse Flecke. Auf dem Durchschnitt erweist sich die Rinde verbreitert, die Zeichnung verschwommen; einzelne von den an der Oberfläche sichtbaren blassen Stellen finden in ihr eine Fortsetzung, welche bis in die Marksubstanz einstrahlt.

Die übrigen parenchymatösen Organe zeigen nichts Abnormes.

Abimpfung aus den Vegetationen der Aortaklappen und aus den Nieren.

7. Mai. In den Gläschen von den Aortaklappen sind zahllose, in jenen aus der Niere blos einige Colonien des Streptococcus aufgegangen.

Die mikroskopische Untersuchung der afficirten Aortaklappen ergiebt grosse Auflagerungen, sowohl an der oberen als an der unteren Fläche der Klappen. Diese Auflagerungen haben gegen die Oberfläche hin ein feinkörniges, stellenweise homogenes Aussehen, während in der Tiefe ein netzförmiges Balkengefüge vor-

handen ist. Bei Anwendung der Weigert'schen Fibrinmethode bleiben diese Auflagerungen beinahe vollständig farblos, hingegen sieht man in ihnen, namentlich in der Tiefe, schön blau gefärbt, theils zerstreute kleine, theils in dichte, grosse Ballen gehäufte Coccenmassen, welche stellenweise bis an die Oberfläche der Auflagerungen durchdringen. Die mikroskopische Untersuchung der Nieren giebt ein ungemein mannigfaches Bild. Man sieht zunächst in den tieferen Schichten der Corticalis und in der Grenzschichte zahlreiche kleinere und grössere Stellen, an welchen das Epithel der gewundenen und der geraden Kanälchen grosse Veränderungen erlitten; es ist ganz niedrig und besteht nur aus dicht aneinandergefügten Kernen, während der Protoplasmaleib fast vollstäudig fehlt; oder es fehlen auch die Kerne und die Kanälchen liegen als leere weite Schläuche da. Das Lumen ist entweder leer oder es ist erfüllt von Zellmassen, Zelldetritus oder von hyalinen, auch von granulirten Cylindern.

Neben diesen kleinen, zerstreuten Herden befinden sich in der Niere mehrere grosse Herde, welche eine Breite von 2—3 Nierenläppchen besitzen und deren Spur an der Oberfläche der Nieren zum Theil schon makroskopisch zu erkennen war. Diese Herde setzen sich durch die ganze Mark- und Rindensubstanz fort und sind nicht etwa Infarcte, sondern abgegrenzte Entzündungsbezirke. Das Epithel sämmtlicher Kanälchen ist hier in der oben beschriebenen Weise hochgradig verändert; in der äusseren Schichte der Corticalis ist eine dichte Rundzelleninfiltration vorhanden, zahlreiche Rundzellenherde befinden sich auch zwischen den Kanälchen der tieferen Schichte. In den mittleren Partieen dieser Herde tritt eine mächtige Bindegewebswucherung hervor, welche Glomeruli, Kanälchen und Gefässe gleicherweise comprimirt. S. Tafel II, Fig. 2.

Es scheint mir, dass diese Bilder einen Beleg für die Weigert'sche Auffassung des parenchymatösen Augangspunktes der Nephritis geben, denn an den jüngeren, kleineren Herden, ebenso an den Grenzen der grossen Herde, wo diese also im Fortschreiten sind, ist oft einzig und allein nur die Veränderung der Epithelauskleidung der Kanälchen vorhanden, während im Interstitium sich noch nichts zu rühren scheint; hingegen konnte ich das umgekehrte Verhalten, nämlich interstitielle Veränderungen ohne parenchymatöse, an keiner Stelle finden — im Gegentheil, überall wo im Interstitium Entzündungserscheinungen manifest sind, da ist das Epithel schon hochgradig verändert, meist schon ganz ausgefallen und die Kanälchen zusammengesunken.

Die vielen leeren Kanälchen geben diesen Bildern, namentlich bei schwacher Vergrösserung, ein charakteristisches, wie wurmstichiges Aussehen, demselben Umstand entspringt auch das makroskopisch helle Aussehen der Herde an der Nierenoberfläche als blasse Flecke; es gilt hier dieselbe optische Erklärung, wie sie von Rindfleisch vor kurzem auch für gewisse peracute Fälle von Morbus Brightii, welche mit Ausstossen grosser Epithelmassen und dadurch bedingte Entleerung zahlreicher Nierenschläuche, gegeben worden ist. Die leeren Kanälchen reflectiren eben mehr Licht und erscheinen in Folge dessen heller als die mit Epithel versehenen.

Coccen waren mikroskopisch nicht nachweisbar.

Diagnose. Parenchymatöse Nephritis mit vorgeschrittener herdweiser Cirrhose. Endocarditis bacterica.

Epikrise. Was das Verhältniss der entstandenen Endocarditis zur Nephritis betrifft, so glaube ich, dass die beiden Krankheitsprocesse von einander unabhängig, aus einer gemeinschaftlichen Grundursache, nämlich dem Circuliren pathogener Pilze im Blute, entstanden sind. Weder



die Klappenvegetationen, noch die Nierenentzündung können embolischen Ursprunges gewesen sein.

Weshalb der Process in den Nieren bei diesem Kaninchen weniger diffus, sondern hauptsächlich auf einzelne Nierenläppchen beschränkt auftrat, das ist mir nicht ganz klar.

Versuch. Einem grossen schwarzen Kaninchen werden am 7. März 3 ccm Aufschwemmung in die linke Ohrvene eingespritzt. Temp. 39,2.

8. März. Temp. 39,4. Kein Harn.

9. März. Temp. 39,5. Im Harn einzelne Streptococcen. Impfung auf Agar.

11. März. Temp. 39,8. Im Gläschen vom 9. März sind zahlreiche Colonien des Streptococcus angegangen.

Harn chokoladefarben, trübe, enthält massenhaft Schleimcylinder, viele rothe Blutkörperchen und ziemlich zahlreiche Ketten. Viel Eiweiss.

12. März. Harnbefund: Epithelzellen und rothe Blutkörperchen. Viel Eiweiss.

14. März. Harnbefund: Sehr zahlreiche granulirte Epithelzellen, keine Coccen. Eiweiss weniger als gestern.

27. März. Temp. 39,5. Sehr zahlreiche Epithelzellen, rothe Blutkörperchen, deutlich Eiweiss.

1. April. Temp. 40,5. Das Thier ist abgeschlagen und elend; man hört über dem Herzen zwei Geräusche. Kein Harn.

9. April. Das Thier hatte mehrere Anfälle von klonischen Krämpfen der 4 Extremitäten und tonische Krämpfe der gesammten Körpermuskulatur, dabei Mydriasis und starke Athemnoth. In einem solchen Anfall erfolgt der Tod.

Die Section ergiebt hochgradigen Hydrothorax und Ascites. An den Mitralklappen colossale Auflagerungen, die Aorta frei. Die Nieren geschwellt, Kapsel leicht abziehbar, die Nierenoberfläche glatt, auf derselben einzelne blasse Flecke. Die übrigen Organe ohne Veränderungen. Im Harn zahlreiche Leukocyten, Epithelzellen und rothe Blutkörperchen.

Impfung aus den Klappenvegetationen und aus den Nieren auf Agar.

10. April. In den Röhrchen aus dem Herzen sind zahllose, in jenen aus den Nieren je 10—30 Colonien des Streptococcus aufgegangen.

Der mikroskopische Befund der Mitralklappen ist vollkommen analog jenem des vorigen Falles an den Aortenklappen.

In den Nieren ist hochgradige, diffuse rundzellige Infiltration zu sehen, ferner dieselben Epithelveränderungen wie im vorigen Fall, nur noch nicht bis zur völligen Ausstossung gediehen. In den weniger ergriffenen Partien sind viele kleinere und grössere Infiltrationsherde längs der kleineren Gefässe. Auch in diesem Falle habe ich mikroskopisch vergebens nach den Coccen gesucht.

Bezüglich der Endocarditis ist hier dasselbe anzunehmen wie im letzten Falle! Ob die Krämpfe als urämische aufzufassen sind, will ich dahingestellt sein lassen.

Diagnose: Diffuse parenchymatöse und interstitielle acute Nephritis.

Die Impfungsresultate glichen sich im Wesentlichen in allen Versuchen so sehr, dass ich es für unnöthig ansehe, ihre Mittheilung noch weiter fortzusetzen. Ich erwähne nur noch, dass die subcutane Impfung von Meerschweinchen, Ratten und Mäusen ganz ohne Folge blieb; ebenso erfolglos war die intravenöse Impfung sowohl von Hunden als von Kaninchen mittelst der Zuckerbouillonculturen.

Ueberblicken wir nun die gesammten Impfversuche, so treten folgende Punkte hervor.

Bei Hunden riefen Injectionen von 2,75 bis zu 20 ccm, bei Kaninchen solche von 1—3 ccm der Aufschwemmung (welche nie älter als 4tägig, meist aber nur 24 Stunden alt war), Erscheinungen hervor, welche sowohl klinisch, als histologisch als Nephritis angesprochen werden müssen.

Von den geimpften Kaninchen gingen 3 nach Ablauf von 22, 28 resp. 35 Tagen spontan zu Grunde; in diesen 3 Fällen war neben der Nierenentzündung jedesmal auch hochgradige Endocarditis vorhanden. Die anderen Kaninchen wurden kürzere Zeit nach der Operation getödtet und in diesen Fällen war jedesmal die Nephritis entwickelt, während die Endocarditis noch fehlte, woraus hervorgeht, dass die Nephritis nicht als secundäre Ablagerung, sondern als primärer Krankheitsprocess betrachtet werden muss.

Von den 12 geimpften Hunden sind 3 bald nach der Injection (1, 1 resp. 8 Tage) spontan zu Grunde gegangen; die übrigen überlebten, waren aber andauernd krank und kamen immer mehr herab. Der am längsten beobachtete Fall erstreckte sich auf die Dauer von 84 Tagen. Hier ist Herzhypertrophie zu Stande gekommen. In jenen Fällen, in denen die Thiere die Injection längere Zeit überlebten, sind neben den acuten Entzündungserscheinungen (parenchymatöse Degeneration, Glomerulitis, Blutungen, Infiltrationen), auch Zeichen von Induration, ja sogar schon entwickelte Cirrhose vorhanden gewesen; der Process hat bei Thieren also entschiedene Neigung, chronisch zu werden. Ob hier die Dosirung der injicirten Massen einen wesentlichen Unterschied herbeizuführen im Stande wäre, das habe ich bisher noch nicht eruirt.

Ehe ich aus dem Gesammtmaterial meiner Beobachtungen die Schlussfolgerungen ziehe, möchte ich noch auf die Besprechung einiger, dem Thema anhaftenden, nebensächlichen Punkte eingehen, welche, wie ich glaube, sowohl ein allgemein pathologisches, als auch ein bakteriologisches Interesse verdienen.

Ziehen wir zunächst die Zeitdauer in Betracht, welche zwischen der Injection der Bakterien in die Blutbahn und ihrem Erscheinen im Harne verstrichen ist. In meinen Notizen finden sich als Extreme 24 Stunden und eine Woche verzeichnet; das arithmetische Mittel beträgt 3 Tage.

Bekanntlich hat Wyssokowitsch[1]) auf Grund zahlreicher genauer Versuche die Frage des Durchtritts von im Blute circulirenden Bakterien durch die Nieren zu lösen gesucht. Er kommt zu dem Schlussergebniss, dass eine physiologische Ausscheidung der Bakterien durch die Nieren überhaupt nicht existire und dass die Mikroben nur dann

1) Wyssokowitsch, Zeitschr. f. Hygiene. 1. Bd.



in den Harn gelangen können, wenn die Nierengefässe an irgend welcher Stelle eine Zerreissung erleiden, welche Lücke dann, gleich dem Blute, die darin circulirenden Bakterien zum Austritt benutzen. Meine Erfahrungen, sowohl mit dem Streptokokkus als mit anderen Bakterien unterstützen diese Auffassung, denn ich sah die Bakterien selten im Harne erscheinen, ohne dass auch Blutkörperchen in demselben eine Nierenblutung angezeigt hätten, so dass also den Bakterien und den rothen Blutkörperchen sehr wohl eine gemeinschaftliche Ursprungsquelle, i. e. ein geborstenes Gefässchen zugewiesen werden kann.

Nur in einem Punkte glaube ich die Experimente Wyssokowitsch's bekämpfen zu sollen und zwar darin, dass er seine Versuche auf zu kurze Zeiträume beschränkt hat. So ist z. B. seine längste Beobachtungszeit für den Bac. subtilis mit 24 Stunden, für den Bac. indicus ruber sogar nur mit 2 $^1/_4$ Stunden angegeben. Die Erfahrung, dass die Bakterien die Nieren erst viel später verlassen können, dass es sich bei ihrem Durchtritt also nicht um eine mechanische Filtration handeln kann, würde erfordern, dass diese, principiell so wichtigen Untersuchungen unter Rücksichtnahme der genannten Thatsachen wiederholt werden. Es ist sehr wahrscheinlich, dass auf diesem Wege wesentlich modificirte Resultate als die Wyssokowitsch's an den Tag kämen.

Ein zweiter Umstand, welcher beleuchtet zu werden verdient, ist die in allen meinen Fällen negativ ausgefallene mikroskopische Untersuchung der Versuchsthiere auf die Bakterien.

Gegen ein etwaiges Uebersehen der Coccen war ich geschützt, indem ich mich ausschliesslich der für die Färbung von Mikroorganismen in Geweben gegenwärtig besten Methode — der Weigert'schen Fibrinmethode — bediente, welche mir in den Schnitten der Endocarditiden denn auch die vorzüglichsten Dienste leistete. Andererseits ist es doch als sicher zu betrachten, dass in den Nieren, wenigstens zu gewissen Zeiten, Bakterien sein mussten, denn sie konnten doch nur auf diesem Wege in den Harn gelangen. Uebrigens habe ich mich von ihrem, wenn auch spärlichen Vorhandensein in den Nieren durch Züchtung aus denselben in beinahe allen Fällen, mit Ausnahme der ältesten, überzeugen können.

Die Zahl der Colonien, welche aus einem Abstreifen der Schnittfläche gewonnen wurde, schwankte zwischen 1 und 40. Der negative mikroskopische Befund lässt sich nach alledem nur so erklären, dass die Streptococcen wohl die Nieren durchwandern, dass sie sich aber in ihnen nicht vermehren. Im Vergleiche zu der Unzahl von Knäueln und Kanälchen befinden sich also stets nur wenige Streptococcen (und diese vielleicht noch zu Diplococcen aufgelöst) in dem Nierengewebe und diese zu finden und mit Sicherheit zu erkennen, wäre wohl nur Sache des Zufalls.



Wir sehen es also hier auf das evidenteste erwiesen, dass der einfache Durchtritt der Bakterien ohne jegliche Vermehrung im Nierenparenchym dazu genügt, um Nephritis zu erzeugen und dass die Diagnose einer bakteritischen Nephritis, bei Thieren wenigstens, nicht an den mikroskopischen Nachweis der Mikroben in den Nieren gebunden sein kann.

Es wird sich empfehlen, diese experimentelle Erfahrung bei den ferneren Nachforschungen der Nephritisätiologie stets in Betracht zu ziehen.

Die früher citirte Mittheilung von Mircoli[1]) ist schon in diesem Sinne zu deuten; Mircoli fand bei der Untersuchung der 3 tödtlich verlaufenen Fälle jener epidemischen Kindernephritis nur in einem einzigen die Diplococcen in der äussersten Rindenschichte, in den beiden anderen aber absolut nichts.

Dabei ist mit Hinsicht auf meine experimentellen Beobachtungen sehr bemerkenswerth, dass der Fall mit positivem Ergebniss ganz frisch war (3. Tag), während die beiden negativen älter waren (6. und 10. Tag); dies stimmt auch mit der schon öfters hervorgehobenen Thatsache überein, dass die Coccen in den allerersten Tagen der Erkrankung in grösster Menge im Harne vorhanden sind und dass es oft geschieht, dass sie, ehe die Krankheit ihr Ende erreicht hat, aus demselben verschwinden.

Damit, dass der einfache Durchzug geeigneter Bakterien dazu genügt, um eine Nephritis zu erzeugen, will aber durchaus nicht die Möglichkeit geleugnet sein, dass sich unter gewissen Umständen Bakterien (von den Eitercoccen abgesehen) in der Niere sehr mächtig vermehren können. So war es in den erwähnten Fällen von Bamberger, Aufrecht und Litten; leider fehlen hier Reinculturen und es lässt sich daher über die Natur jener Coccen nichts Näheres aussagen, allein ich halte es nicht für ausgeschlossen, dass unser Streptococcus statt, wie gewöhnlich, rasch ausgeschieden zu werden, sich, durch irgendwelche Verhältnisse begünstigt, in den Nieren auch ungeheuer vermehren und dadurch jene furchtbar rasch verlaufenden Fälle herbeiführen könnte.

Was die Natur des hier behandelten Streptococcus betrifft, so hat sich schon aus seinem Culturverhalten eine wesentliche Differenz gegen die anderen, bisher genauer gekannten Streptococcen, namentlich Str. pyogenes und erysipelatos, ergeben. Noch entschiedener tritt aber der Unterschied im Thierexperimente hervor.

Es ist von Wyssokowitsch[2]) schon vor längerer Zeit darauf hingewiesen worden, dass Kaninchen eine intravenöse Einspritzung von

1) l. c.
2) Wyssokowitsch, Virchow's Archiv. Bd. 103.



20 ccm Aufschwemmung des Streptococcus pyogenes vertragen, ohne auch nur vorübergehend zu erkranken. Diese Thatsache kann ich aus eigenen Experimenten bestätigen.

Mit dem Streptococcus des Rothlaufes steht es nicht genau so. Hier habe ich mich durch wiederholte Experimente davon überzeugt, dass frisch vom menschlichen Rothlauf herstammende Culturen in den ersten 2—3 Generationen sehr heftig wirken, während spätere Generationen sich ebenso inoffensiv verhalten, wie der Streptococcus pyogenes. Wie heftig die ersten Culturen des Erysipelcoccus wirken können, zeigt z. B. folgender Versuch.

11. Aug. Einem grossen grauen Kaninchen werden 3 ccm Aufschwemmung von Erysipelcoccen der 1. Generation in die rechte Ohrvene gespritzt. Temp. 38,9°.

12. Aug. Das Thier hat starke Diarrhoe, die Injectionsstelle ist leicht geröthet; im Harn sind nur Schleimcylinder zu sehen. Temp. 39,7°.

13. Aug. Temp. 40,6°. Das Ohr diffus geröthet, an der Injectionsstelle infiltrirt. Kein Harn.

15. Aug. Temp. 40,7°. Das Ohr tief geröthet. dick infiltrirt, herabhängend. Im Harn blos Schleimcylinder.

16. Aug. Temp. 40,5°. Das Thier ist sehr niedergeschlagen. das Ohr noch dicker infiltrirt, stellenweise der Epidermis entblösst und eine seröse blutige Flüssigkeit ausscheidend. Im Harn viele Epithelzellen; Albumen in Spuren. Keine Streptococcen.

17. August. Das Thier ist gestorben.

Die Section ergiebt ausser dem Ohrbefund ein klebriges Peritoneum, auf demselben zarte Fibrinflocken. Herz. Lunge. Leber und Niere normal aussehend.

Die mikroskopische Untersuchung der Niere zeigt trübe Schwellung und stellenweise Epithelabstossung in den gewundenen Kanälchen.

Die Impfungen aus dem Blut und aus den Nieren ergaben positives, jene aus dem Harn negatives Resultat.

Das Thier ist also am 6. Tage nach der Injection von nur 3 ccm Aufschwemmung zu Grunde gegangen. Als Todesursache muss das Erysipel bezeichnet werden, welches bei der genauesten Vornahme der intravenösen Einspritzungen nicht zu vermeiden ist. Die Veränderungen in der Niere sind als Fiebererscheinungen zu deuten. Es ist ferner bemerkenswerth, dass im Harne kein Blut und keine Coccen zu sehen waren.

Während also der Streptococcus pyogenes bei Kaninchen, selbst in grossen Massen injicirt, keine Krankheit hervorruft, der Streptococcus des Erysipels entweder eine stark fieberhafte, rasch tödtende Krankheit, oder, in späteren Generationen, gleichfalls gar keine Erscheinungen zur Folge hat, so zieht die Injection unseres Streptococcus schon in der relativ geringen Menge von 2—3 ccm eine subacut, unter kaum nennenswerthen (und nur ganz zu Anfang vorhandenen) Fieberbewegungen verlaufende, öfters mit Endocarditis complicirte Nephritis nach sich. — Diese spontane Entwicklung



der Endocarditis verleiht unserem Streptococcen noch ein weiteres Interesse.

Bisher ist es bekanntlich nur nach vorhergegangener Klappenverletzung und unter darauffolgender Injection der verschiedenen Kettencoccen und Staphylococcen gelungen, bei Kaninchen Endocarditis zu erzeugen. Eine scheinbare Ausnahme bilden nur Ribbert's[1]) Experimente mit Kartoffelculturen des Staphylococcus aureus; hier sind es nämlich die mit injicirten Kartoffelpartikelchen, welche die Klappen mechanisch lädiren und dadurch die Ansiedlung der Coccen vorbereiten, was also principiell dasselbe ist wie Durchstossung der Klappe mittelst der Sonde. Dem gegenüber besitzt unser Streptococcus eine entschiedene Neigung, sich an dem Endocard spontan festzusetzen und daselbst zu proliferiren, ohne dass vorher eine Verletzung des Endothels hätte herbeigeführt werden müssen, was für unser Verständniss der menschlichen Endocarditis gewiss von Nutzen sein kann.

Schon in meiner vorläufigen Mittheilung habe ich angegeben, dass mir die Züchtung des Streptococcen nur in den beiden zuletzt beobachteten Fällen von Morbus Brightii gelungen sei, während die Versuche bei den übrigen Fällen wegen der Mangelhaftigkeit der Gelatineplatten kein Resultat ergeben haben. Es ist mir in Folge dessen unmöglich, dafür einzustehen, dass in allen 11 beobachteten Fällen von Streptococcusnephritis jedesmal dieselbe Varietät Streptococcen vorhanden gewesen sei; es ist immerhin möglich, dass, ähnlich der Endocarditis, auch der acute bakteritische Morbus Brightii durch verschiedene Mikroorganismen bedingt werden könne. Darüber werden künftige Untersuchungen entscheiden müssen. — Hingegen sehe ich mich veranlasst, darauf hinzuweisen, dass mit der Classificirung der Streptococcen bisher zu oberflächlich vorgegangen worden ist. Man begnügt sich meistens mit der Anlegung eines Agarstriches, um den Streptococcus pyogenes zu diagnosticiren; zu welchen Irrthümern dieser Vorgang führen kann, ergiebt sich aus den vorgebrachten Dingen zur Genüge. Der Streit über Gleichheit oder Verschiedenheit der Kettencoccen des Eiters und Rothlaufes hat in Folge dessen, trotz der zahlreichen darauf gerichteten Untersuchungen, noch keine allgemein acceptirte Entscheidung erfahren; um diese herbeizuführen, wird es nothwendig sein, neben der Benützung der verschiedensten Culturböden, das Thierexperiment nach allen Richtungen hin auszubeuten und, worauf es meiner Ansicht nach sehr ankommt, die Thiere längere Zeit hindurch, als üblich, in Beobachtung zu halten.

Ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass bei Beobachtung all dieser Cautelen der Streptococcus, welchen ich bei Morbus Brightii rein-

1) Ribbert, Fortschr. d. Medicin. 1886. No. 1. S. übrigens die Endocarditisliteratur in Weichselbaum's Arbeit in Ziegler und Nauwerck. 4. Bd. 3. H.



gezüchtet habe, sich auch anderswo finden wird, wo er bisher, in Folge der ungenügend eruirten Merkmale als gewöhnlicher Streptococcus pyogenes geführt worden ist; namentlich liegt, nach den Ergebnissen des Thierexperimentes, die Vermuthung nahe, dass in der menschlichen Endocarditis diese Form vorkommen dürfte.

Es ist somit hoch an der Zeit, dass die Gruppe der Streptococcen, welche in der menschlichen Pathologie zweifellos eine hervorragende Rolle spielt, einer speciellen, gründlichen Untersuchung und Differenzirung unterworfen werde, und es ist zu hoffen, dass der von der Berliner Facultät vor Kurzem ausgeschriebene Preis dazu führen wird, diesem Bedürfniss baldigst Rechnung zu tragen.

Auf jeden Fall wird es sich empfehlen, weitere genaue Untersuchungen abzuwarten, ehe wir uns zu der von Babes[1]) lancirten Meinung der Identität aller Streptococcen resigniren. — Die Conclusion, welche ich aus all den vorgetragenen Beobachtungen ziehe, ist die, dass unter den klinisch als Morbus Brightii acutus benannten Krankheitsfällen eine Form herauszuheben sei, welche sowohl wegen ihrer besonderen Aetiologie, als wegen der Eigenthümlichkeiten ihres klinischen Verlaufes geeignet ist, in eine geschlossene Gruppe gefasst zu werden.

Ich bin mir der Mängel wohl bewusst, welche meiner Beweisführung bezüglich der Aetiologie dieser Fälle anhaftet. Die Mikroorganismen wurden von mir nur im Harne constatirt; der mikroskopische oder Züchtungsnachweis aus den Nieren fehlt; es ist dies eine Lücke, denn der Nachweis der pathogenen Bakterien in den kranken Organen ist eine jener Erfordernisse, welche in Koch's Vorschriften figurirt, und deren Erfüllung unerlässlich ist.

Ist es mir nun bisher auch nicht möglich gewesen, dieser Schlussbedingung nachzukommen, so bin ich wenigstens so weit gelangt, um sagen zu können, dass es sehr schwer fallen dürfte, dieses Ziel zu erreichen.

Die Niere ist als Secretionsorgan mit dem fortwährend in ihr ablaufenden Harnstrom, welcher Alles, was nicht niet- und nagelfest als Zelle oder als Faser haftet, mit sich fortspült, am wenigsten als Fundort von Bakterien geeignet, nota bene von Bakterien, welche sich in ihr nicht vermehren, sondern welche durch den einfachen Durchzug die Schädigung setzen. Die hunderte von mir vergebens untersuchten Schnitte aus den Nieren der Versuchsthiere sind die beste Illustration für diese Schwierigkeit; während im Harne Massen der eingespritzten Coccen zu sehen, und die Nieren von Entzündungsherden durchsetzt waren,

1) Babes, Septische Processe des Kindesalters.



konnte in ihrem Parenchym nicht die Spur der Mikroben mikroskopisch nachgewiesen werden.

Dass die Coccen einen anderen Weg, etwa durch die Gefässe der Blase, genommen hätten, dagegen sprechen das vollkommen normale Aussehen der Blasenschleimhaut aller Fälle und hauptsächlich die Nierenherde.

Wir sehen also, dass dieser Punkt der Koch'schen Forderungen in Sachen der Nephritis ein sehr schwer zu erfüllender ist. Sollte die von Mircoli beobachtete epidemische Nephritis bei Kindern mit Morbus Brightii identisch sein — leider fehlen klinische Angaben darüber —, so wäre, wenigstens in einem Falle, der mikroskopische Coccennachweis in der Niere gelungen und es sei mir dann gestattet, meine Beweisführung mit dieser fremden Feder zu schmücken.

Was die Beweiskraft von zahlreichen, im frischen unsedimentirten und in sterilisirten Gefässen aufgefangenen Harne mikroskopisch leicht nachweisbarer Bacterien betrifft, so kann ich nach den vielen Harnuntersuchungen, die ich in dieser Richtung anstellte, ruhig dahin stimmen, dass sie eine entscheidende sei.

Die Bacterien, welche mit dem normalen Harn aus der Urethra gespült werden, sind so gering an Zahl, dass ihr mikroskopischer Nachweis sehr schwer ist, weshalb ihre Entdeckung auch erst der Koch-schen Plattenmethode vorbehalten war.

Sieht man nun ferner von den sehr seltenen Fällen von Bacteriurie und von Localerkrankungen der Blase ab, so kann man Bacterien, welche man im frischen Harn in einiger Quantität mikroskopisch nachzuweisen vermag, getrost als aus den Nieren, beziehungsweise aus dem Blutstrom kommend, ansprechen.

Ein weiterer Beleg dafür, dass die im Harne gesehenen Streptococcen mit dem Morbus Brightii in Beziehung stehen, liegt in dem Umstand, dass mit dem Schwinden der Krankheitserscheinungen auch die fremden Gäste aus dem Harne verschwinden.

Offenbar finden sie im sauren normalen Harn nicht den geeigneten Boden, um, unabhängig von der versiegten Quelle aus den Nieren, in der Blase weiter fortzuwuchern und sich durch längere Zeit nach Ablauf der Krankheit in ihr zu finden, etwa wie es mit den Pneumoniecoccen und den Diphtheriebacillen der Fall ist, welche noch Jahre nach überstandener Krankheit im Mundspeichel nachweisbar zu sein pflegen. Der Speichel reagirt eben alkalisch; vielleicht gewinnt er aus den Speisen noch andere Qualitäten (Eiweiss, Zucker etc.), welche ihn zu einem besseren Nährboden machen, als es der Harn ist.

Dass im Harne auch die saprophytischen Keime aus der Urethra bald zu Grunde gehen, das haben schon früher Lustgarten's und meine Versuche gezeigt.

Was die Beweiskraft des Thierexperimentes betrifft, so werde ich hier sofort einem Einwand zu begegnen suchen, welcher von mancher Seite erhoben werden dürfte. Man könnte nämlich auf Versuche, welche, wie jene von Charrin, Markwald angestellt worden sind, hinweisen, in welchen durch Injection anderer Bacterien bei Thieren gleichfalls Nephritis erzeugt worden ist, als Beweis dafür, dass unser Streptococcus nicht als specifischer Giftträger für die Nephritis angesehen werden könne.

Charrin[1]) gelang es bei Kaninchen, durch Injection von Culturen des Bacillus pyocyaneus diffuse Entzündungserscheinungen in der Niere, namentlich im Epithellager hervorzurufen. Die Thiere starben 4 bis 10 Tage nach der Operation.

Markwald[2]) injicirte Kaninchen theils in Zersetzung begriffenen, von Bacterien wimmelnden Harn, theils seröse, mit den verschiedenartigsten und nach dem damaligen Stand der Bacteriologie vollständig unbestimmten Fäulnissorganismen beschickte Punctionsflüssigkeit, in die Blutbahn und erhielt auf diesem Wege Albuminurie mit Cylindern, Blut, Epithelzellen und den eingespritzten Bacterien. Die Thiere starben 1 bis 4 Tage nach den Injectionen, in den Nieren zeigte sich Schwellung des Epithels.

Erwähnen wir noch Capitan's Versuche. C. bediente sich der Bierhefe (4 g Bierhefe in 60 ccm Wasser gelöst) zur Einspritzung. Eine Woche nach der Injection waren im Harne Sporen und einzelne Cylinder zu sehen, auch enthielt er etwas Eiweiss. Einen Monat später waren diese fremden Bestandtheile wieder vollständig verschwunden, die Thiere waren nicht abgemagert und waren vollständig gesund.

Ich will die Aufzählung ähnlicher Versuche nicht vermehren, denn ich glaube schon mit diesen wenigen gezeigt zu haben, dass die Wirkungsweise unseres Streptococcus dennoch eine wesentlich andere, dass das entstehende Krankheitsbild dem Morbus Brightii viel mehr nahestehend ist, als es von jenen Pilzen der Fall ist, welche in diesen Versuchen verwendet worden sind.

Ich selbst stellte zur Controle, wie schon früher erwähnt war, Injectionsversuche mit dem Str. pyogenes und erysipelatos, ferner mit dem Staphyl. aureus an.

Letzterer bewirkt in der Niere Abscesse mit ungeheurer Vermehrung der Coccen, die beiden ersteren entweder gar nicht oder bloss geringfügige Epithelveränderungen, welche wahrscheinlich nur auf Rechnung des Fiebers zu setzen sind.

---

1) Charrin, cit. nach Lecorché et Talamon, p. 125.

2) Markwald, Dissert. Königsberg.

3) Capitan, Thèse de Paris. 1883. p. 34.



Trotzdem mag es nicht ausgeschlossen sein, dass sich noch eine oder mehrere Bacterienarten finden können, welche die Niere in ähnlicher Weise wie unser Streptococcus afficiren, allein, da es aus unzähligen älteren Experimenten bekannt ist, durch wie viele toxisch wirkende, in die Blutbahn aufgenommene Substanzen die, zur Ausscheidung dieser Gifte bestimmten Nieren geschädigt werden können, so würde uns das Auffinden ähnlich wirkender Bacterienarten nicht sonderlich wundern und es würde dadurch auch die ätiologische Dignität unserer Streptococcen weder herabgesetzt noch gefördert werden. Die Nephritis ist eben keine so specifische Krankheitsform, wie es etwa die Tuberculose oder die Lepra ist, wir werden also an eine Specifität des Virus nicht die strengsten Ansprüche erheben, ebensowenig wie wir es, den Thatsachen gemäss, bei der Eiterung, der Endocarditis etc. thun.

Endlich ist es ja übrigens auch nicht die Frage, welche Bacterien bei Thieren Nephritis erzeugen können, sondern die Frage ist, welche Bacterien diese Erkrankung bei dem Menschen verschulden oder zu verschulden scheinen?

Wenn wir in manchen Fällen von Morbus Brightii den Bacillus pyocyaneus oder die Bierhefe im Harne finden würden, dann müssten wir diese Bacterien in Bezug auf Nephritisätiologie unseren Streptococcen coordiniren. Das ist aber bisher noch nicht der Fall gewesen.

In wiefern die Fälle von bacteritischem Morbus Brightii auch klinisch Aehnlichkeit besitzen und dadurch eine Zusammengehörigkeit in diesem Sinne documentiren, das geht aus den Bemerkungen hervor, welche ich früher über den Ausgang der betreffenden Krankheitsfälle machte. Sie verliefen nämlich alle im Laufe von 2—4 Wochen und zwar zum geringen Theile letal, in der überwiegenden Mehrzahl mit dem Ausgang in Heilung, während ein Fall nach erfolgter Besserung meiner Beobachtung entging; dieser letzte ist vielleicht chronisch geworden. Es ist daraus ersichtlich, dass der Krankheitsverlauf der bacteritischen Fälle ein relativ kurzer ist und dass die Prognose quoad vitam eine zweifelhafte, jedoch quoad sanationem, von dem tödtlichen Ausgang abgesehen, eine ungemein günstige ist. Durch diese Eigenschaften hebt sich die Gruppe des bacteritischen Morbus Brightii entschieden von den übrigen nicht bacteritischen Nephritiden ab.

Anders steht es mit der Symptomatologie der beiden Gruppen. Es ist wohl die Regel — welche auch bei all meinen Fällen zur Geltung gekommen ist —, dass der bacteritische Morbus Brightii plötzlich und unter grosser Vehemenz einsetzt, allein dieser brüske Beginn kommt nicht ihm ausschliesslich zu, sondern es kommen, wenn auch nicht häufig, Fälle von Morbus Brightii ohne Bacterien vor, welche gleichfalls plötzlich und sehr intensiv beginnen und schliesslich chronischen Verlauf nehmen.



Die beiden von mir früher erwähnten Fälle, in welchen ich aus dem Fehlen der Bacterien schon zu Beginn der Krankheit eine üble Prognose vermuthete, gehören hierher.

Ebensowenig bieten die speciellen Krankheitssymptome der beiden Gruppen verlässliche Differenzen.

Allein ich glaube, dass die Verlaufsverschiedenheit von nicht zu unterschätzender klinischer Bedeutung ist und dass dieser Umstand auch die klinische Abtrennung des bacteritischen Morbus Brightii von der anderen, ätiologisch gewiss ganz verschiedenen Gruppe rechtfertigt.

Fragen wir schliesslich noch nach der Art und Weise, in welcher die Bacterien auf die Nieren schädigend einwirken, so fällt uns eine gewisse Aehnlichkeit mit der Wirkung des Cantharidins auf, denn hier wie dort erfolgt nach Ausscheidung des Giftstoffes, falls die Giftwirkung nicht so gross war, um rasch den Tod herbeizuführen, eine Restitution des alterirten Nierenparenchyms. Derselbe Modus erfolgt auch bei den Nephritiden nach Infectionskrankheiten, sie seien durch die pathogenen Bacterien selbst oder durch ihre Stoffwechselproducte erzeugt.

Ganz anders und, wie ich glaube, von Grund aus verschieden verhält sich die Sache bei den chronischen Formen des Morbus Brightii; es ist u. A. vielleicht auch daran zu denken, dass in diesen Fällen eine im Organismus selbst entspringende und für die Dauer etablirte Quelle schädlicher Stoffe es ist, welche die Nierenentzündung fortwährend anfacht. Ueber diese Vermuthung hinaus aber herrscht tiefstes Dunkel.

Resumé.

1. In 11 Fällen von acutem Morbus Brightii wurden im Harn zahlreiche Streptococcen gesehen, welche mit dem Ende der Krankheit wieder aus demselben verschwunden sind.
2. Bei anderweitig kranken und bei gesunden Menschen wurde dieser Streptococcus nie im Harne gesehen.
3. Der Streptococcus besitzt culturelle Eigenschaften, welche ihn von den bisher gekannten Streptococcen wesentlich unterscheiden.
4. Hunden und Kaninchen in relativ geringer Menge in die Blutbahn gespritzt, verursacht er intensive Nephritis, Kaninchen auch Endocarditis.
5. Die Coccen vermehren sich in der Niere nicht und schädigen dieses Organ durch ihren einfachen Durchtritt.
6. Der Autor nimmt jene Streptococcen als die Aetiologie der betreffenden Fälle von Morbus Brightii an.
7. Die bacteritischen Fälle von Morbus Brightii haben den Charakter rasch zu verlaufen und meistens mit Heilung zu enden.



Erklärung der Abbildungen.

Trockenpräparate aus dem frischen Harn des bacteritischen Morbus Brightii. Färbung mit Victoriablau. Reichert $^1/_{10}$. Wasserimmersion. Oc. 3.

Experimentelle Streptococcennephritis.

Figur 1. Schnitt aus einer Hundeniere. Harnvermehrung in 4 gewundenen Harnkanälchen mit theilweiser Abstossung des Epithels; in einem Kanälchen der Durchschnitt eines Cylinders. Zwei andere Kanälchen mit weniger hochgradiger Epithelveränderung. Daneben auch interstitielle Entzündung.

Figur 2. Schnitt aus einer Kaninchenniere; mächtige Bindegewebsneubildung mit Compression der Kanälchen; andererseits sehr erweiterte Kanälchen mit starker Abstossung des Epithels.

Figur 3. Glomerulonephritis aus einer Kaninchenniere.

Figur 4. Dichte zellige Infiltration um eine mittelgrosse Arterie aus einer Hundeniere.



XI.

Ueber den Galopprhythmus des Herzens.

(Aus der medicinischen Klinik in Strassburg.)

Von

Dr. **H. Kriege** und Dr. **B. Schmall**,
Assistenten der Klinik.

(Mit 3 Curven im Text.)

Dem unter dem Namen „Galopprhythmus des Herzens" bekannten Phänomen hat O. Fraentzel[1]) in seinem jüngst erschienenen Buche „Die idiopathischen Herzvergrösserungen" ein eigenes Capitel gewidmet. Er setzt darin das, was er — entgegen den üblichen Anschauungen — unter Galopprhythmus verstanden wissen will, wie folgt auseinander:

> „Ich selbst verstehe unter Galopprhythmus des Herzens das Auftreten von drei Herztönen während einer Herzaction, von denen zwei auf die Diastole kommen und welche in ihrem Rhythmus analog sind dem aus der Ferne gehörten Hufschlag eines galoppirenden Pferdes."

Dieser Rhythmus, führt er weiter aus, sei kurz lang kurz, und er spreche nur dann von einem wirklichen Galopprhythmus, wenn „der erste diastolische Ton besonders markirt sei". Das Phänomen sei (zum Unterschied von anderen verdoppelten Tönen) „über die ganze Regio cordis gleichmässig verbreitet". Wodurch die Erscheinung hervorgerufen wird, will er mit Sicherheit nicht entscheiden, doch vermuthet er, dass bei der bestehenden Herzschwäche — welche sich durch den Galopprhythmus verräth — der Rückfluss des Blutes in der Aorta und Pulmonalarterie und damit der Klappenschluss zu verschiedenen Zeiten erfolgt.

Fraentzel wendet sich mit diesen Angaben vor Allem gegen Potain, „dessen Darstellung schon dadurch an einer grossen Unklarheit

1) Vorlesungen über die Krankheiten des Herzens von Dr. Oskar Fraentzel. I. Die idiopathischen Herzvergrösserungen. S. 56ff.



leide, dass er von einer Verdoppelung des I. Tons spreche" etc. Sogar Beobachtungsfehler wirft er ihm vor, wenn er S. 66 ff. sagt: „Andererseits wird es erklärlich erscheinen, dass Potain u. A. systolische und diastolische Töne durch einander werfen, um so erklärlicher, wenn man bedenkt, wie schwer bei einigermassen stürmischer Herzaction auch der geübte Untersucher unterscheiden kann, welche Schallmomente auf die Systole und welche auf die Diastole fallen." Diese Missverständnisse scheinen uns zum grössten Theile dadurch veranlasst zu sein, dass Fraentzel die Potain'sche Arbeit[1]) im Original leider nicht einsehen konnte. Unklarheit kann man dem französischen Autor gewiss am wenigsten vorwerfen. Seine thatsächlichen Beobachtungen aber werden wir im Folgenden fast durchweg zu bestätigen in der Lage sein.

Potain bezeichnet den Rhythmus des bruit de galop treffend als den eines Anapaest. Erster und zweiter Ton sind fast immer in ganz normaler Weise vorhanden. Dazu kommt ein pathologischer dritter Ton (un bruit surajouté), welcher meist dem systolischen ganz kurz vorausgeht, unter Umständen aber auch durch ein längeres Intervall von ihm getrennt ist. Er verwirft daher die Bezeichnung „Verdopplung des I. Tons" für das Phänomen und will die Bezeichnung „bruit de galop" beibehalten wissen. Ausdrücklich fügt er hinzu (Nummer vom 11. November 1875, S. 710ff.): „Je le crois d'autant plus que, si l'on adoptait le terme de redoublement pour désigner le phénomène pathologique dont nous nous occupons, on pourrait être parfois fort en peine de déterminer, quel bruit en réalité se redouble du premier au du second. Dans quelques circonstances, le bruit anomal précide tellement le premier et recule à tel point dans le grand silence, qu'il s'approche du second bruit notablement plus que de l'autre" etc. Immerhin könne das Phänomen am leichtesten mit einem gespaltenen I. Ton verwechselt werden, doch müssten folgende unterscheidende Merkmale vor diesem Irrthum schützen: 1. Der präsystolische Vorschlag ist dumpfer als der darauf folgende I. Ton, oft mehr als diffuse Erschütterung (die dem Spitzenstoss vorausgeht und wohl davon getrennt werden kann) zu fühlen, denn als Ton zu hören, während der gespaltene I. Ton aus zwei gleichen Schallmomenten besteht. 2. Das Intervall zwischen präsystolischem Vorschlag und I. Ton ist immer grösser, als dasjenige zwischen den Schallmomenten des gespaltenen I. Tons. 3. Der präsystolische Vorschlag fällt vor die Systole, vor den Spitzenstoss, während die beiden Schallmomente des gespaltenen I. Tons genau mit dem Spitzenstoss zusammenfallen. Schon daraus folgt, dass die beiden zu-

1) Du rhythme cardiaque appelé bruit des galop; de son mécanisme et de sa valeur sémejologique. L'Union médicale. 1875, Nummern vom 11. und 18. Novbr., 1876. Nummern vom 6. und 27. Jan., 29. Febr. und 11. März.



sammenliegenden Schallmomente im bruit de galop nicht durch ungleichzeitigen Schluss der Mitral- und Tricuspidalklappe zu Stande kommen könnten, denn so entstehe, wie allgemein angenommen wird, der gespaltene I. Ton. Ausserdem hat Potain in mehreren Fällen den Galopprhythmus zugleich mit dem gespaltenen I. Ton während derselben Herzrevolution beobachtet. Der präsystolische Vorschlag entstehe vielmehr durch eine abnorm starke Contraction des linken Vorhofs, eine Annahme, die er durch das beigefügte Cardiogramm ganz wesentlich glaubt stützen zu können. Die Besprechung des letzteren behalten wir uns für später vor.

Die Angaben Bariés'[1]), eines Schülers von Potain, sind deshalb interessant, weil er es wahrscheinlich macht, dass auch durch den rechten Vorhof — bei Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels — unter Umständen das Phänomen hervorgebracht werden kann. Auch er sagt deutlich, dass dasselbe oft mit Unrecht als eine Spaltung des I. Tons bezeichnet werde.

Offenbar hat Traube[2]) schon früher den Galopprhythmus ebenso aufgefasst[3]). Auch Johnson[4]) lässt den präsystolischen Vorschlag durch Contraction des hypertrophischen Vorhofs zu Stande kommen. Endlich ist O. Rosenbach[5]) über die Genese des abnormen diastolischen Tons derselben Meinung.

Leyden[6]) dagegen hält es für am wahrscheinlichsten, dass „das Galoppgeräusch durch eine unregelmässige Muskelcontraction des linken Ventrikels (in 2 Absätzen) erzeugt wird“, scheint also das fragliche Phänomen jedenfalls nicht als eine Spaltung des 2. Tons zu verstehen.

Wir hatten kürzlich Gelegenheit, in zwei Fällen von chronischer diffuser Nephritis mit Hypertrophie des linken Ventrikels den ganz typisch ausgebildeten Galopprhythmus, genau wie Potain ihn beschreibt, zu beobachten.

---

1) Le progrés médical. 1880. p. 595.

2) Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie. III. Bd. S. 3 und S. 12ff.

3) Es scheint uns gezwungen, wenn Fraentzel betont, Traube spreche hier von einer Art von Galopprhythmus, unter dem wahren Galopprhythmus habe auch er etwas ganz anderes verstanden. Nach unserer Meinung spricht Traube an jener Stelle von einer „Art von Galopprhythmus“.

4) Citirt bei Fraentzel, S. 61.

5) Artikel: „Herzkrankheiten“ in Eulenburg's Realencyklopädie. Bd. 9. S. 450ff.

6) Diese Zeitschr. 1882. Bd. IV. Ueber diHerzaffectionen bei der Diphtherie. S. 346, und 1886. Bd. XI. Herzkrankheiten in Folge von Ueberanstrengung. S. 140ff.



Der Fall I. betrifft einen 32 Jahre alten Erdarbeiter, der im 12. Jahre einen Scharlach, wahrscheinlich mit Nephritis, überstand. Die jetzt bei ihm bestehende Schrumpfniere scheint sich von dieser Zeit herzuleiten, wenn auch die ersten Symptome, Engigkeit, Husten, später wahre asthmatische Anfälle, erst seit Beginn dieses Jahres aufgetreten sind. Bei der Aufnahme in die Klinik am 19. Juni 1889 findet sich ein heller, leichter Urin (spec. Gewicht 1005) mit wenig morphologischen Elementen und einem Eiweissgehalt von 2 pM. (nach Esbach bestimmt). Der Puls ist mässig frequent (zwischen 70 und 80) regelmässig, hart, von mittlerer Höhe. Der Spitzenstoss im V. Intercostalraum, 1 cm ausserhalb der Mammillarlinie, verbreitert und hebend. Bei genauerer Beobachtung fühlt man deutlich, dass dem eigentlichen, wohl charakterisirten Spitzenstoss eine schwächere Erhebung der Brustwand unmittelbar vorausgeht. Setzt man ein Stethoskop auf diese Stelle auf, so lässt sich leicht demonstriren, wie dasselbe 2 mal gehoben wird. Dem entsprechend hört man einen dumpfen präsystolischen Vorschlag vor dem I. Ton. Der II. Ton ist an der Spitze in normaler Weise, über den Aortenklappen verstärkt wahrzunehmen. Die Untersuchung der Lungen zeigt nichts Abnormes, nur hinten unten beiderseits catarrhalisches Rasseln. Bei der Untersuchung des Augenhintergrundes findet sich eine Retinitis albuminurica.

In Fall II. handelte es sich um einen 44jährigen Tagelöhner, der im Jahre 1880 eine acute Nephritis (fieberhafte Erkrankung verbreitete Oedeme, spärlicher blutiger Urin) überstand. Ein besonderes ätiologisches Moment war nicht nachweisbar. Nach vierwöchentlichem Krankenlager fühlte er sich anscheinend wieder ganz gesund, bis 1886 ein neuer acuter Fall von Nephritis eintrat, der ähnlich verlief wie der erste. Seit 6 Monaten leidet er nun an Engigkeit und Husten, zeitweise auch an Kopfschmerzen. Acht Tage vor der Aufnahme in die Klinik (3. Juli) traten zwei Mal heftige asthmatische Anfälle ein. Der Befund ist sonst derselbe, wie im Fall I: Anämisches Aussehen, keine Oedeme, Urin reichlich, hell, 1 prom. Albumen, spec. Gewicht 1009, wenig Cylinder und Leukocyten. Puls 80, regelmässig, hart. Spitzenstoss im 6. Intercostalraum, 3 cm ausserhalb der Mammillarlinie, hebend, zeitweise ein deutlicher präsystolischer Vorschlag fühlbar und noch deutlicher hörbar als im Fall I. Verstärkter 2. Aortenton. Herzdämpfung etwas nach links vergrössert, entsprechend der Lage des Spitzenstosses. Beginnende Retinitis albuminurica. Auf den Lungen ziemlich ausgebreiteter Bronchialcatarrh.

Dass es sich in diesen beiden Fällen um eine Nephritis chronica diffusa, wahrscheinlich secundäre Schrumpfniere, handelt, bedarf keiner weiteren Begründung. Von beiden Patienten geben wir im Folgenden die Cardiogramme wieder, die beide von links nach rechts zu lesen sind. Es sei im Voraus bemerkt, dass die Herzaction bei allen Aufnahmen ganz regelmässig war und dass die Frequenz der Schläge ca. 80 betrug. Die Athmung war während der Aufnahme der Curven sistirt, die Umdrehungsgeschwindigkeit der Trommel = 11 Secunden.

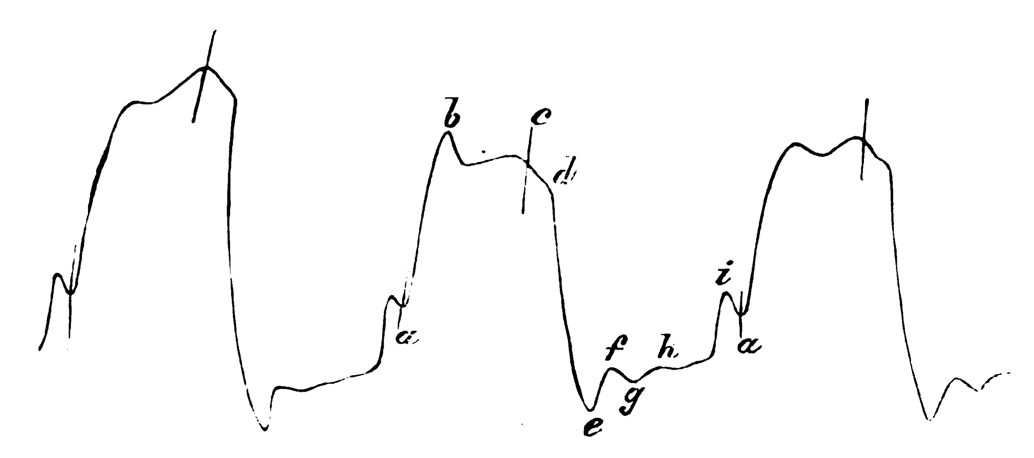
Das Cardiogramm I. stammt vom Fall I. Die Punkte, welche dem systolischen und diastolischen Tone entsprechen, sind durch gleichzeitiges Auscultiren, wie das auch Martius[1]) that, bestimmt. Der Punkt des

1) Graphische Untersuchungen über die Herzbewegung. Diese Zeitschrift.



systolischen Tons ist, ebenso wie in den Cardiogrammen von Martius, mit dem Buchstaben a, der des diastolischen mit c bezeichnet. Auch die anderen eingezeichneten Buchstaben sollen den von Martius gewählten in ihrer Bedeutung entsprechen. Man sieht nun sogleich, dass das vorliegende Cardiogramm erheblich von dem normalen abweicht. Versuchen wir, dasselbe nach den von Martius aufgestellten Grundsätzen zu interpretiren. Am auffallendsten ist zunächst, dass nach dem ersten Gipfelpunkt b der Hebel etwas absinkt, um dann von Neuem — und häufig noch über b hinaus — sich zu erheben bis zu einem zweiten, oft wenig scharfen Gipfel, welcher regelmässig mit dem Semilunarklappenschluss c zusammenfällt. Die folgende „Klappenschlusszacke" ist nur eben angedeutet, obwohl der II. Aortenton deutlich verstärkt ist.

Cardiogramm I.



Doch hat das nichts Auffälliges, wenn man bedenkt, dass die Zacke in der Curve sehr hoch liegt und dass der durch den Klappenschluss bewirkte Stoss sehr wenig sich geltend macht, wenn die Weichtheile im Intercostalraum durch das fest contrahirte Herz noch stark vorgewölbt sind[1]). Von d bis e sinkt der Hebel in einem Zuge ab, als Ausdruck der diastolischen Erschlaffung des linken Ventrikels. Nun beginnt die diastolische Füllung des Ventrikels sich bemerkbar zu machen, der Hebel steigt von e bis a allmälig wieder an. Auf diesem Wege be-



Bd. XIII. H. 3—6. Weitere Untersuchungen zur Lehre von der Herzbewegung. Diese Zeitschrift Bd. XV. H. 5 und 6. Endlich: Ueber normale und pathologische Herzstossformen: Deutsche medicinische Wochenschrift. 1888. No. 13. Wir bemerken hierzu, dass wir zuerst an mehreren normalen Herzstosscurven die Lage der Töne bestimmt haben. Wir sind zu denselben Resultaten wie Martius gelangt und müssen nach Allem die Methode bei einiger Uebung für eine sehr zuverlässige halten.

1) S. Martius, Diese Zeitschr. Bd. XIII. S. 478.

schreibt er drei Zacken, zwei kleinere, f und h, welche als „Rückstauungszacken“ gedeutet werden müssen und eine ganz abnorm grosse i, die nur als „Vorhofszacke“ aufgefasst werden kann. Auch Ziemssen und Maximowitsch[1]) würden — das glauben wir sicher annehmen zu dürfen — die Zacke i als Vorhofszacke ansprechen, wenn sie auch die vorhergehenden Zacken nicht durch die im Arteriensystem rückstauende Blutwelle, sondern durch Contraction der Herzohren zu Stande kommen lassen.

In ihren Hauptzügen hat unsere Curve offenbar grosse Aehnlichkeit mit der von Martius[2]) bei der Aortenstenose gefundenen. Auch sind die Bedingungen, unter denen das Herz bei der chronischen Nephritis und bei dem erwähnten Klappenfehler arbeitet, gewiss ähnliche. In beiden Fällen muss der linke Ventrikel einen erhöhten Blutdruck in der Aorta überwinden, in beiden Fällen ist derselbe hypertrophirt, ohne wesentlich dilatirt zu sein. Der Hebel steigt daher nach dem Punkte b von Neuem an, weil der linke Ventrikel sich nicht so leicht entleert, wie in der Norm. Bei der Aortenstenose ist die Austreibung des Blutes aus dem linken Ventrikel noch mehr erschwert: zu dem Hinderniss, das durch den erhöhten Aortendruck gesetzt ist, kommt das verengerte Ostium. Daher kann es nicht Wunder nehmen, dass in der Curve der Aortenstenose die Erhebung nach b noch höher ausfällt. Martius lässt es dahingestellt, ob diese Erhebung durch eine „absatzweise Contraction“ des linken Ventrikels zu Stande kommt, oder durch einen Ruck, den das ganze Herz durch die Stauung des Blutes am verengten Ostium erfährt. Es stände nichts im Wege, die erstere Annahme auch aut unseren Fall anzuwenden. Aber sollte hier nicht vielleicht die Streckung des Aortenbogens und der dadurch veranlasste Rückstoss in Betracht kommen? Es wäre ja denkbar, dass der Rückstoss im normalen Cardiogramm nur deshalb nicht zum Ausdruck kommt, weil die Entleerung des Ventrikels bei normalem Blutdruck zu rasch von Statten geht, weil somit das Herz sich zu schnell verkleinert und ganz von der Brustwand zurücksinkt, ehe „der Rückstoss“ sich geltend machen kann.

Konnten wir in dem geschilderten Verhalten der verglichenen Curven eine grosse Aehnlichkeit erblicken, so besteht doch andererseits ein bemerkenswerther Unterschied. In dem Cardiogramm von der Aortenstenose liegt die Marke für den II. (Pulmonal-) Ton erheblich tiefer, als wir sie in dem unsrigen für den II. (Aorten-) Ton gefunden haben. Für diese Verschiedenheit müssen wir die Erklärung zunächst schuldig bleiben.

1) Bewegungsvorgänge am menschlichen Herzen. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1889. Bd. 45. S. 10ff.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1888. S. 244.

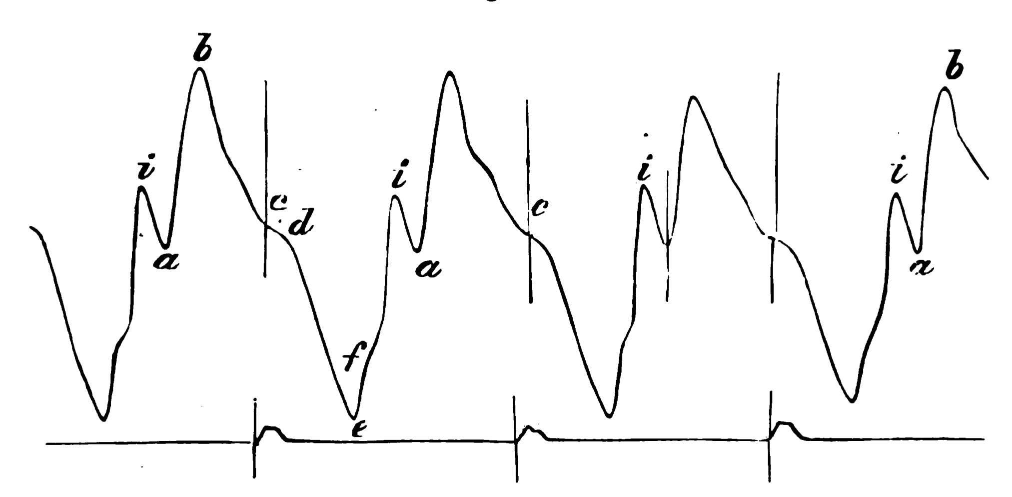


Wir können nur versichern, dass der II. Ton in unserer Curve sicher richtig gesetzt ist. Durch die bestehende Verstärkung des II. Aortentons wird ja die Markirung sehr erleichtert. Auch wurde von vier verschiedenen Beobachtern immer dieselbe Stelle gefunden.

Die vorstehenden Betrachtungen wurden nur deshalb angestellt, weil eine möglichst vollständige Interpretation des Cardiogramms wünschenswerth erscheinen musste. Mit unserer Frage nach dem Zustandekommen des Galopprhythmus haben sie nichts zu thun. Hierfür ist allein die **abnorme Zacke** i von besonderem Interesse. Dieselbe wurde ohne Weiteres als Vorhofszacke bezeichnet, sie geht ja dem Punkte a, d. h. der Marke für den Schluss der Atrioventricularklappen, unmittelbar voraus. Im normalen Cardiogramm fehlt sie bekanntlich oft, nie aber erreicht sie auch nur annähernd solche Grade, wie wir das in unserer Curve sehen. Mit grosser Sicherheit können wir also daraus auf eine abnorm starke Vorhofscontraction schliessen. Da nun das dumpfe anomale Schallmoment (bruit surajouté) genau in diese Zeit fällt, d. h. dem normalen systolischen Tone ganz kurz vorausgeht, so ist der Schluss zwingend, dass es durch die verstärkte Vorhofscontraction hervorgebracht wird.

Das Cardiogramm II. ist das des zweiten Patienten (Fall II.). Der Galopprhythmus war während der Aufnahme in deutlichster Weise vorhanden. Die Curve ist der Hauptsache nach durch die eingezeich-

Cardiogramm II.



neten Buchstaben ohne Weiteres verständlich. Flüchtig betrachtet hat sie mehr Aehnlichkeit mit einem normalen Cardiogramm als die Curve I., denn der Hebel sinkt vom Punkte b sogleich abwärts. Aber bevor er den Punkt c erreicht, beschreibt er eine ganz deutliche flache Zacke, die im normalen Cardiogramm niemals zu finden ist und die offenbar der abnormen Erhebung zwischen b und c im Cardiogramm I. entspricht.

Das Zustandekommen dieser Zacke haben wir eben zu erklären versucht. Bis e ist dann Alles wie in Fig. I., nun aber steigt der Hebel viel schneller an und beschreibt nur eine ziemlich flache Zacke f, welche als „Rückstauungszacke“ gedeutet werden muss, und welcher im Cardiogramm I. die gleichnamige Zacke f entspricht. Eine zweite Rückstauungszacke (entsprechend h) fehlt. Die Zacke i aber ist noch mächtiger ausgebildet, als in der Figur I. Es bedarf keines Beweises, dass sie die abnorme Vorhofszacke darstellt, da sie dem durch Auscultation des I. Tons bestimmten Schluss der Atrioventricularklappen unmittelbar vorausgeht.

Potain hat in seiner oben citirten Arbeit[1]) ein Cardiogramm von einem, dem unsrigen völlig analogen Fall (Nephr. chron. diff. — Hypertrophie des linken Ventrikels — Galopprhythmus) wiedergegeben. Daran lassen sich dieselben Abweichungen von der Norm erkennen, vor Allem auch dieselbe stark ausgeprägte Vorhofszacke (mit b bezeichnet). Dadurch, dass Potain den Arterien- und Jugularvenenpuls zugleich mit der Herzstosscurve aufzeichnen liess, konnte er schon den Beweis liefern, dass seine Zacke b der systolischen Erhebung unmittelbar vorausgehe, mithin durch eine abnorm starke Vorhofscontraction zu Stande komme. Durch die „acustische Markirmethode“ aber wird dieser Nachweis noch weit zuverlässiger.

Gegen die aus den Cardiogrammen gezogenen Schlüsse könnte man noch einwenden, dass eine abnorm grosse Vorhofszacke bei der Hypertrophie des linken Ventrikels durch chronische Nephritis vielleicht auch ohne Galopprhythmus gefunden würde. Leider stehen uns augenblicklich geeignete Fälle, um diese Frage zu entscheiden, nicht zur Verfügung. Aber abgesehen davon, dass das an sich sehr unwahrscheinlich ist, dass ferner Curven von Herzhypertrophie bei Nephritis vorliegen, in denen von einer abnormen Vorhofszacke nichts zu sehen ist (z. B. bei Traube[2])), so konnten wir an den mitgetheilten Fällen deutlich beobachten, dass die erwähnte Zacke i zu Zeiten viel kleiner ausfiel, nämlich dann, wenn das Phänomen auch acustisch undeutlicher wurde.

Zum Vergleich mit den beiden Curven von Hypertrophie des linken Ventrikels mit Galopprhythmus reproduciren wir hier noch eine dritte (Cardiogramm III.) von einem Kranken ohne organischen Herzfehler, aber mit deutlicher Verdoppelung des II. Tons.

Der Patient, 19 Jahre alt, leidet an vorgeschrittener Leukämie. Enorme Vergrösserung der Milz und Leber, dadurch das Zwerchfell offenbar in die Höhe ge-

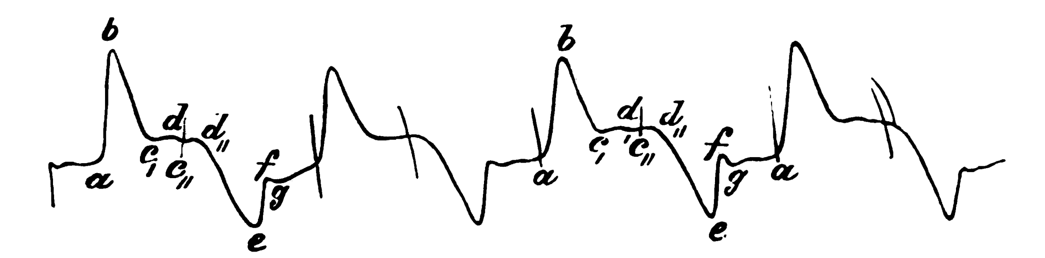
1) a. a O. Nummer vom 29. Febr. 1876. S. 324.

2) a. a. O. Tafel II. Fig. 13 und 13b.

drängt. Spitzenstoss im IV. Intercostalraum, etwas innerhalb der Mamillarlinie, sehr deutlich zu sehen und zu fühlen, Herzdämpfung normal. An der Stelle des Spitzenstosses ein dumpfer I. Ton und eine auffallend deutliche Verdoppelung des II. Tons. Letzteres Phänomen wird gegen die Basis des Herzens hin undeutlicher. Zeichen von Herzschwäche (unregelmässiger Puls, Oedeme, Athembeschwerden) fehlen vollkommen.

Die Herzstosscurve von diesem Patienten lässt sogleich erkennen, dass es sich hier um etwas ganz Anderes handelt, wie in den Fällen I. und II. Denn die Curve ist als eine vollkommen normale zu bezeichnen, nur dass an Stelle der meist einfachen eine doppelte Klappenschlusszacke ($c_, d_ — c_{\prime\prime} d_{\prime\prime}$) vorhanden ist, während die Vorhofszacke kaum angedeutet erscheint. Der durch Auscultation des II. Aortentons gefundene Punkt liegt in der Mitte der beiden Klappenschlusszacken. Es ist nicht zu bezweifeln, dass die Verdoppelung des II. Tons ihren graphischen Ausdruck in dieser doppelten Erhebung findet. Uebri-

Cardiogramm III.



gens kann dem eine besondere pathologische Bedeutung nicht zugesprochen werden. Denn wenn auch in den von uns aufgenommenen normalen Herzstosscurven eine doppelte Klappenschlusszacke nie zu sehen war, so fanden doch Ziemssen und Maximowitsch[1]) an den Curven von dem freiliegenden, sonst ganz normalen Herzen des August Wittmann regelmässig eine solche. Sie folgern daraus, dass sich schon in der Norm die Aortenklappen (vermöge des höheren Drucks in der Aorta) etwas eher schliessen als die Pulmonalklappen, doch sei dies zeitliche Intervall zu gering, als dass die ungleichzeitigen Klappenschlüsse für gewöhnlich bei der Auscultation wahrgenommen werden könnten. In unserem Falle ist das Intervall gross genug, daher die hörbare Verdoppelung.

Sollte Fraentzel Fälle dieser Art im Sinne haben, wenn er vom „wahren Galopprhythmus" redet? Die Erklärung, welcher er sich zuneigt, dass das Phänomen durch ungleichzeitigen Schluss der arteriellen Klappen hervorgerufen werde, scheint dafür zu sprechen. Allerdings



1) a. a. O. S. 14ff.

bleibt dann auffallend, dass auch er zugiebt, dass die Erscheinung von allen chronischen Krankheiten bei der Nephritis chronica diffusa am häufigsten vorkomme. Wir wollen hier nur nochmals besonders betonen, dass wir dieser Art von „Verdoppelung des diastolischen Tons" eine besondere pathologische Bedeutung nicht beilegen können. Man kann das zuweilen bei ganz gesunden Menschen hören, andererseits freilich auch gegen das Lebensende hin, z. B. bei den acuten Infectionskrankheiten, die Fraentzel namhaft macht. In unserem Fall III. liegt jedenfalls kein Grund vor, eine gefährliche Herzschwäche anzunehmen.

Ganz anders aber ist die prognostische Bedeutung des Phänomens, welches wir in Uebereinstimmung mit den französischen Autoren als Galopprhythmus beschrieben haben. Fast allgemein wird zugegeben, dass es hauptsächlich bei gewissen Schwächezuständen des linken Ventrikels auftritt [1]). Fraentzel sagt am bestimmtesten, es sei geradezu als ein signum malum anzusehen, doch lässt sich diese Angabe nur unter der Voraussetzung verwerthen, dass er — wenigstens bei der Nephritis chronica — dieselbe Erscheinung im Sinne hat, wie wir. Von physiologischer Seite wird diese Anschauung ganz wesentlich unterstützt. Krehl [2]) hat neuerdings gefunden, dass am blossgelegten Herzen des Hundes oder Kaninchens, sobald die Ventrikelmusculatur abstirbt, „bei jeder Zusammenziehung des Vorhofs ein Ton, ganz vom Charakter des Herzmuskeltones, nur schwächer, hörbar ist". Für den Galopprhythmus in der Pathologie des Menschen zieht er daraus den Schluss, „dass der hörbare präsystolische Vorschlag als Muskelton des sich contrahirenden Vorhofes aufzufassen sei, und dass das Phänomen dann wahrgenommen werde, wenn der Rhythmus, in dem Vorhofe und Ventrikel schlagen, gestört ist, wenn ein — hypertrophischer? — Vorhof sich so zeitig contrahirt, dass sein Ton für unser Ohr von dem der Ventrikel abgrenzbar ist". Er meint schliesslich, man werde nach dieser Erklärung den Galopprhythmus noch viel mehr als das bisher geschehen sei, „für ein Symptom von schwerer Schädigung des Herzens halten müssen".

Nach den vorliegenden Erfahrungen am Krankenbett geht darin Krehl wohl etwas zu weit. Für die Nephritis chronica wenigstens kann man nicht sagen, dass nach dem Auftreten des Galopprhythmus der Tod des Patienten auch nur in einigen Monaten mit Sicherheit zu

1) S. hierüber Leyden und Rosenbach, a. a. O., ferner: Naunyn, Kritisches und Experimentelles zur Lehre vom Fieber und von der Kaltwasserbehandlung. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 18. S. 93.

2) Ueber den Herzmuskelton. (Aus dem physiolog. Institut zu Leipzig.) Archiv f. Physiol. (Du Bois-Reymond). 1889. S. 253 ff.



erwarten sei. Doch ist das Phänomen als Zeichen von Herzschwäche mit Recht gefürchtet und nimmt gerade deshalb das Interesse des Arztes in Anspruch. Auch in unseren beiden Fällen von Nephritis chronica (Fall I. und II.) müssen die Athembeschwerden, besonders die asthmatischen Anfälle, als deutliche Symptome der Herzschwäche angesehen werden.

Es fragt sich schliesslich, was den Vorhof zu seiner abnorm starken Contraction veranlasst. Potain[1]) deducirt folgendermassen: In den Fällen von Nephritis chronica, in welchen der Galapprhythmus zu hören ist, besteht eine Hypertrophie des linken Ventrikels, die capillären Gefässe sind für den Blutstrom weniger durchgängig (durch die von Gull und Sutton beschriebenen Veränderungen ihrer Wand), endlich ist der arterielle Druck vermehrt. Die beiden letzteren Momente, glaubt er schliessen zu dürfen, bewirken eine Verlangsamung der Blutströmung in den Venen und eine Verminderung des Druckes daselbst. Also sei die Vis a tergo, welche zuerst und hauptsächlich während der Diastole den Ventrikel fülle, vermindert, ausserdem leisteten die verdickten Wände des Ventrikels der Füllung noch einen besonderen Widerstand. Mithin werde der Ventrikel sich sehr langsam und unvollständig füllen, bis die nun abnorm kräftige Contraction des linken Vorhofs die Füllung vollende. Dadurch werde der noch verhältnissmässig leere Ventrikel plötzlich gefüllt, ausgedehnt und in den Intercostalraum gedrängt. So komme der fühlbare und hörbare präsystolische Vorschlag zu Stande, so werde die abnorme Zacke hervorgebracht, die der Hebel aufschreibt. — Uns scheint es zweifelhaft, ob wirklich in der Art, wie Potain sich das vorstellt, der venöse Zufluss zum linken Ventrikel vermindert ist. Wenn man von der klinisch genügend festgestellten Thatsache ausgeht, dass der Galopprhythmus als Zeichen gefährlicher, of genug verhängnissvoll werdender Herzschwäche anzusehen ist, so lässt sich die Theorie vielleicht folgendermassen gestalten: Im Beginn der Diastole ist der linke Vorhof vollständig mit Blut gefüllt zu denken. Dieses strömt in normaler Weise durch die Vis a tergo und durch die Saugkraft, die der linke Ventrikel bei seiner Erschlaffung ausübt, in den letzteren ein, bis der Druck dort $= \pm 0$ ist. Nun staut sich das Blut im Vorhof, worauf sich derselbe sogleich contrahirt. Der linke Ventrikel aber, da seine Wandungen hypertrophirt sind, setzt der Ueberfüllung einen vermehrten Widerstand entgegen. Um diesen zu überwinden, muss der Vorhof eine stärkere Contraction machen und hypertrophirt meist, wenn eine genügend länge Zeit verstreicht. So lange nun dieses compensatorische

1) a. a. O. Nummer vom 11. März 1876. S. 397.



Verhältniss vollkommen ungestört ist, kommt es nicht zum Galopprhythmus. Wenn aber der linke Ventrikel anfängt schwach zu werden, so wird sein Widerstand, welchen er dem mit vermehrter Kraft arbeitenden Vorhof entgegensetzt, geringer. Er wird nun immer am Ende der Diastole brüsque ausgedehnt und dadurch stärker in den Intercostalraum gedrängt. Diese Erhebung, die dem Spitzenstoss unmittelbar vorausgeht, kann man — unter sonst günstigen Umständen — deutlich fühlen. Der Schreibhebel verzeichnet die grosse Vorhofszacke. Acustisch wird das Phänomen als dumpfer präsystolischer Ton wahrgenommen, welcher nach den Untersuchungen von Krehl mit grosser Wahrscheinlichkeit als Muskelton des sich contrahirenden Vorhofs aufgefasst werden kann.

XII.

Ueber Gehörstörungen bei Meningitis cerebrospinalis und ihre anatomische Begründung.

Von

Dr. **Schwabach** in Berlin.

So häufig auch im Verlaufe der Meningitis cerebrospinalis Gehörstörungen (mehr oder weniger hochgradige Schwerhörigkeit bis zu vollständiger Taubheit und als Folge derselben Taubstummheit*) zur Beobachtung kommen, so spärlich sind die Mittheilungen über anatomische Untersuchungen, welche zur Erklärung derselben dienen können. Auf die kurze Notiz von Merkel[2] im Jahre 1865 folgten die ausführlichen Beschreibungen des Obductionsbefundes zweier Fälle von Heller[3] und eines Falles von Lucae[4]. Aus den letzten Jahren (1886—1889) datiren die Arbeiten von Steinbrügge[5], Habermann[6] und eine kurze Mittheilung von Gradenigo[7].

Alle diese Arbeiten sind insofern sehr werthvoll, als sie den Nachweis einer den erwähnten Gehörstörungen zweifellos zu Grunde liegenden eiterigen Entzündung des Ohrlabyrinthes erbringen**), doch büssen dieselben dadurch etwas von ihrem Werthe ein, als in einigen derselben eine Hörprüfung bei Lebzeiten überhaupt nicht vorgenommen wurde (die betreffenden Autoren erhielten nur die Felsenbeine zur Untersuchung überwiesen mit der Angabe, dass die betreffenden Patienten im Verlaufe der Krankheit schwerhörig resp. taub geworden seien), oder sich nur darauf erstreckte, das Vorhandensein von Schwerhörigkeit resp. Taubheit für die Sprache zu constatiren. Eine Prüfung bezüglich der Hörfähig-

*) Bezüglich der statistischen Ergebnisse über die Häufigkeit der Ertaubung nach Cerebrospinalmeningitis verweise ich auf meine Arbeit über Taubstummheit und Taubstummenstatistik in Eulenburg's Realencyclopädie [1].

) Neuerdings hat Schultze (Virchow's Archiv. 119. Bd. S. 1) durch die Obduction eines einschlägigen Falles den Nachweis geliefert, dass die Otitis labyrinthica **allein die Ursache der Hörstörungen sein kann, ohne gleichzeitige Affection der Acusticuskerne oder der centralen Acusticusfasern in der Medulla oblong.



keit für verschiedene Töne der musikalischen Scala hat in keiner der erwähnten Beobachtungen stattgefunden*) und doch wäre gerade diese, in Verbindung mit der mikroskopischen Untersuchung des inneren Ohres, von besonderer Wichtigkeit für die Bereicherung unserer Kenntnisse über die Localisation der verschiedenen Arten der Gehörstörungen und damit auch für die Verwerthung der Ergebnisse unserer Hörprüfungen, namentlich mittelst Stimmgabeln, für die Diagnose. Die folgende Mittheilung möge deshalb als eine Ergänzung der oben erwähnten Arbeiten nach der genannten Richtung hin angesehen werden, wenn ich mir auch nicht verhehle, dass es noch weiterer Beobachtungen bedarf, um zu einem endgiltigen Resultate zu gelangen. Der Schwierigkeiten, welche sich uns zur Erreichung dieses Zieles entgegenstellen, sind viele und grosse. Nicht zum geringsten Theile liegen dieselben in der Mangelhaftigkeit des uns zur mikroskopischen Untersuchung zu Gebote stehenden Materials, da die Obduction meist viel zu spät vorgenommen wird, um die zarten und äusserst schnell der Zerstörung anheimfallenden Labyrinthgebilde, namentlich das Corti'sche Organ, genügend frisch zur Untersuchung zu bekommen. Ausserdem aber werden auf den medicinischnn Kliniken die Fälle von Cerebrospinal-Meningitis noch viel zu selten einer genauen Hörprüfung, namentlich mit verschiedenen Stimmgabeln, unterworfen, obgleich dieselben oft genug zu einer Zeit zur Beobachtung kommen, wo die Patienten einerseits noch bei vollem Bewusstsein sind, andererseits die Hörfähigkeit noch nicht vollständig erloschen, und demnach noch ein brauchbares Resultat zu erhalten ist. Ich glaube demnach Herrn Geh. Rath Leyden sowie dem Herrn Stabsarzt Dr. Renvers zu besonderem Danke dafür verpflichtet zu sein, dass sie mir Gelegenheit gaben, auf der I. med. Klinik in einigen Fällen von Meningitis cerebrospinalis eine genauere Untersuchung bezüglich des Gehörs vornehmen zu können, und besonders auch dafür, dass mir die genannten Herren die beiden Felsenbeine des einen Falles, auf den sich die vorliegende Mittheilung bezieht, zur mikroskopischen Untersuchung freundlichst überliessen. Die Untersuchung selbst wurde mit gütiger Erlaubniss des Herrn Geh. Rath Waldeyer, dem ich hierfür, sowie für die freundlichst übernommene Durchsicht der Präparate, meinen besten Dank sage, im Laboratorium des I. anatomischen Instituts ausgeführt.

Der Fall betrifft eine 32jährige Frau, die als Kind Masern und Scharlach, im 20. Lebensjahre Typhus überstanden hatte. Seit dem 24. Lebensjahre verheirathet, hat sie 4 mal geboren. Am 29. Juli 1888 war sie zum letzen Mal menstruirt. Mitte October wurde sie plötzlich Morgens nachdem sie aufgestanden war, von

*) In dem einen Falle von Steinbrügge wurde nur constatirt, dass a^1 noch gehört wurde und der Rinne'sche Versuch positiv ausfiel. Der betreffende Patient genas und ging erst $2\frac{1}{2}$ Jahr später an einer abermals acut aufgetretenen Meningitis (cerebrospinalis?) zu Grunde.

einem heftigen Schüttelfrost befallen, zu dem sich Steifigkeit und Schmerzen im Nacken gesellten. Am nächsten Tage Blutung aus den Genitalien mit Abgang von Stücken und am 3. Tage nach Beginn der Erkrankung Entfernung von Nachgeburtsresten auf der geburtshülflichen Klinik. Am 4. Tage ihres Aufenthaltes daselbst trat Sausen und Schwerhörigkeit auf beiden Ohren ein, Erscheinungen, die sich von Tag zu Tag steigerten und zu denen sich bald fast unerträgliche Kopfschmerzen, besonders im Hinterkopf und auf dem Scheitel gesellten. Dabei bemerkte Patientin, dass ihr Gesicht schief sei und dass sie auf der rechten Seite desselben kein Gefühl habe. Diese Gefühllosigkeit soll nur 8 Tage bestanden haben, während sich die Lähmung des Gesichtes nicht veränderte. Der Schlaf war sehr schlecht, Fieber soll nur mit Unterbrechungen aufgetreten sein. Unter Application von Eisblasen auf den Kopf und nassen Umschlägen um den Hals liessen Kopf- und Genickschmerzen nach, während Ohrensausen und Schwerhörigkeit unverändert blieben und bei ihrer am 5. Nov., also ca. 3 Wochen nach Beginn der Krankheit, erfolgenden Aufnahme auf der I. medicinischen Klinik noch fortbestanden.

Status praesens: Kleine, ziemlich kräftig gebaute Frau, mässig abgemagert, nimmt die active Rückenlage ein; sichtbare Schleimhäute blass, Unterlippe mit Borken bedeckt. Gesichtsausdruck etwas ängstlich, Wangen geröthet. Haut etwas feucht, Puls 112, Temp. 38,7°, Resp. 20. Auffallend steife Haltung des Kopfes beim Aufsetzen; Patientin kann denselben nicht nach vorn bewegen, und beim Versuche passive Bewegungen auszuführen, fühlt man einen starken Widerstand. Bei diesen Bewegungsversuchen empfindet Pat. Schmerzen, die sich bis in die Gegend der Lumbalwirbel erstrecken. Percussion des Schädels nirgends schmerzhaft. Bei dem Versuche, aufzustehen, schwankt Pat. stark, der Gang ist taumelnd und Pat. fortwährend in Gefahr umzufallen. Die Pupillen reagiren gut auf einfallendes Licht und bei Convergenz, sind von mittlerer Weite, beiderseits gleich. Kein Doppeltsehen. Augenbewegungen nach allen Seiten vollkommen ausgiebig, keine Sensibilitätsstörungen am Kopf. Beim Spitzen des Mundes bleibt die rechte Hälfte desselben etwas offen, beim festen Schliessen der Augen zeigen sich rechts weniger ausgeprägte Falten als links, dasselbe gilt von der rechten Stirnhälfte beim Versuche, die Stirne zu runzeln. Uvula steht gerade, Gaumenbögen beiderseits gleich gespannt. Bei der von Herrn Stabsarzt Dr. Renvers vorgenommenen Hörprüfung ergiebt sich, dass Pat. unmittelbar in das linke Ohr geflüsterte Worte hört, rechts dagegen nur laute Sprache*). Die Uhr wird rechts weder durch Luft- noch durch Knochenleitung, links beim Anlegen an das Ohr gehört. Störungen im Gebiete der übrigen Hirnnerven sind nicht nachzuweisen. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergiebt keine Abnormität. Bei der objectiven Untersuchung der Gehörorgane zeigt sich beiderseits das Trommelfell in der vorderen Hälfte klar, Lichtkegel erhalten, in der hinteren etwas getrübt und hervorgewölbt; leichte Röthung im Verlauf des Hammergriffes. — An den Respirations-, Circulations- und Abdominalorganen sind nirgends krankhafte Veränderungen nachzuweisen, insbesondere keine Erscheinungen, welche auf Tuberkulose oder Syphilis hinweisen. An der Muskulatur des Rumpfes und der Extremitäten keine Lähmungserscheinungen. Hautreflexe und Sehnenphänomene in den unteren Extremitäten verstärkt. Sensorium vollständig frei.

*) Leider findet sich in der Krankengeschichte keine Angabe darüber, ob auf dem rechten Ohr die laute Sprache noch gehört wurde, wenn man dasselbe, ebenso wie das linke, verschloss (Dennert's Versuch). Es bleibt deshalb zweifelhaft, ob die laute Sprache rechts nicht mit dem besser hörenden linken Ohr gehört wurde.



Am 7. Nov. wird rechterseits, da Pat. über Schmerzen im rechten Ohr klagt, die Paracentese des Trommelfells im hinteren unteren Quadranten von Herrn Dr. Renvers vorgenommen, wobei sich einige Tropfen Eiter entleeren. Die mikroskopische Untersuchung desselben ergiebt das Vorhandensein von Diplokokken, ähnlich den A. Fraenkel'schen Pneumokokken (Culturen wurden nicht angelegt). Die Kopfschmerzen und die subjectiven Gehörsempfindungen lassen jetzt etwas nach, Pat. schläft in der Nacht besser, klagt jedoch am nächsten Tage über Stechen und Druckgefühl im linken Ohre. Nachdem auch hier durch die Paracentese einige Tropfen Eiter entleert worden sind, fühlt sich Pat. wieder freier, doch tritt bereits am nächsten Tage (9. Nov.) das Sausen wieder in verstärktem Grade auf; die Facialisparalyse rechts ist deutlicher als bisher und die Nackenstarre sehr ausgeprägt. Alle diese Erscheinungen und ebenso die Schwerhörigkeit nahmen in den nächsten Tagen an Intensität zu und Pat. klagt ausserdem über heftige Schmerzen im Leib, Rücken und Kreuz.

Am 14. Nov. hatte ich, durch die Freundlichkeit des Herrn Geheimrath Leyden und des Herrn Stabsarztes Renvers, Gelegenheit, die Kranke zu sehen und die Untersuchung des Gehörorgans vorzunehmen. Die Pat. war vollkommen bei Bewusstsein und ihre Angaben erwiesen sich, auch bezüglich der Stimmgabeln, bei wiederholten Prüfungen als ganz exact. Sie hört rechts weder flüsternd, noch laut in's Ohr hineingesprochene Worte, auch die Uhr wird weder durch Luft- noch durch Knochenleitung (Proc. mast. Schläfe, Zähne) percipirt. Die Stimmgabeln c, c^{II} und c^{IV} werden rechterseits weder durch Luft- noch durch Knochenleitung gehört, vom Scheitel aus wird c als dumpfes Sausen empfunden (gefühlt?). Links hört Pat. sehr laut ins Ohr gesprochene Worte, die Uhr weder durch Luft- noch durch Knochenleitung, auch c wird durch Luftleitung nicht, c^{II} dagegen noch 2—3 Secunden, c^{IV} 5—6 Secunden gehört; durch Knochenleitung kommt auch links keiner dieser Töne zur Perception. Die objective Untersuchung ergab beiderseits weissliche Trübung in der hinteren Partie des Trommelfelles, speciell im hinteren unteren Quadranten einen feinen weisslichen Streifen (Narbe?), Röthung im Verlauf des Hammergriffes, deutlich ausgeprägten Lichtkegel.

Vom 18. Nov. an, an welchem Tage Nachmittags ein heftiger Schüttelfrost eingetreten war, verschlechterte sich das Befinden der Kranken zusehends. Sie erbrach zu wiederholten Malen, liess den Stuhl unter sich gehen und war ausserordentlich unruhig. Morphium subcutan (0,015) brachte in der Nacht etwas Schlaf, doch steigerte sich am Tage die Unruhe wieder in hohem Grade. Am 21. tritt grosse Mattigkeit ein, die Athmung wird stöhnend, Berührungen im Gesicht fühlt Pat. nicht, Nadelstiche werden empfunden. Nystagmus nach oben. Vom 22. Nov. an vollkommene Somnolenz, der Urin muss durch den Katheter entleert werden, Puls und Respiration sehr beschleunigt (120—140 resp. 60—70). Temperatur am 21. Abends 39,0°, seit dem 22. nicht über 37,5° (vorher schwankend zwischen 36,5 und 39,8°). Pupillen auffallend eng. Nachts Delirien. Am 24. Nov. Morgens Exit. letalis.

Bei der Section fand sich die Basis des Gehirns mit Eiter bedeckt und das ganze Rückenmark von Eiter umgeben. Mikroskopisch wurden im Eiter Diplokokken ebenso, wie die im Eiter der Paukenhöhle gefundenen, den A. Fraenkel'schen Pneumokokken ähnlich, nachgewiesen (Culturen wurden nicht angelegt). Die beiden Felsenbeine wurden mir vom Herrn Collegen Renvers zur Untersuchung freundlichst überlassen. Bei der makroskopischen Besichtigung zeigte sich die Dura über dem Felsenbein leicht geröthet, etwas trübe. Im Porus acusticus internus rechterseits eitriges Secret, linkerseits zwar ebenfalls eine weissliche Flüssigkeit, in der sich jedoch mikroskopisch keine Eiterkörnchen fanden, sondern lediglich Myelin-



tropfen. Die Dura mater ist leicht vom Knochen abziehbar, der Knochen selbst zeigt keine Veränderung. In der vom Tegmen tympani aus eröffneten Paukenhöhle findet sich weder rechts noch links freier Eiter, von den Gehörknöchelchen Hammer und Ambos deutlich, ohne auffallende Veränderung, die Schenkel des Steigbügels rechts von einem röthlich-gelben Exsudat umgeben, links etwas blutiger Schleim zwischen den Schenkeln des Steigbügels. Nachdem noch ein Theil der obern Wand des Meat. audit. internus entfernt und der obere halbcirkelförmige Kanal in der Gegend der Eminentia arcuata eröffnet war, wurde das rechte Felsenbein zur Fixirung in Flemming'sche Lösung, das linke in Müller'sche Flüssigkeit gebracht. Ersteres wurde nach 12stündiger Einwirkung der Flemming'schen Lösung und nach Ausspülen in fliessendem Wasser mit Alcohol nachgehärtet und ebenso, wie das in der Müller'schen Flüssigkeit erhärtete linke Felsenbein in 10proc. Salpetersäure entkalkt, alsdann in der üblichen Weise in Celloidin eingebettet. Beide Felsenbeine wurden nunmehr mit dem Mikrotom in Serien von Schnitten zerlegt, welche von der Spitze des Felsenbeins beginnend zur Basis fortschreitend, senkrecht zur Längsaxe desselben geführt wurden. Die Schnitte wurden zum Theil ungefärbt, die Mehrzahl nach Färbung mit Boehmer'schem Hämotoxylin oder mit diesem und Eosin, zum Theil auch mit Ammoniak-Carmin untersucht. Eine nicht geringe Anzahl wurde nach der Gram'schen Methode zum eventuellen Nachweis von Mikroorganismen gefärbt. Einschliessung aller Schnitte in Xylol-Canadabalsam.

Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung sind folgende: I. Linkes Felsenbein: Die Duraauskleidung des Meat. auditor. intern. zeigt an der oberen Wand vom Porus acust. an bis zum Fundus keinerlei Veränderung, besonders keine Infiltration mit Rundzellen; dasselbe gilt von der Duraauskleidung an der unteren Wand, wenigstens im medialen Theil des Meatus, während weiterhin gegen den Fundus zu sich in den dem Nerven hier dichter anliegenden Partien der Durascheide eine geringe Infiltration des Bindegewebes mit Rundzellen findet. Sehr viel reichlicher ist diese Infiltration in der Arachnoidealscheide des N. acusticus und zwar namentlich in der Umgebung der strotzend gefüllten Blutgefässe. Ausserdem finden sich im Verlaufe dieser Gefässe mehrfach Blutextravasate. Am auffallendsten sind diese Veränderungen im Gebiete des R. superior*) und R. medius, während am R. inferior (s. N. cochleae) die Infiltration geringer erscheint. Ueberhaupt aber zeigt sich an allen diesen Nervenästen die Infiltration in den peripheren, also dem Labyrinthe zugekehrten Partien sehr viel reichlicher als in den medialwärts, dem Porus ac. int. zu gelegenen, und zwar gilt dies sowohl bezüglich der Infiltration des Epineuriums als auch des Peri- und Endoneuriums. Am massenhaftesten ist dieselbe an der der Theilungsstelle der drei genannten Nervenzweige entsprechenden Partie. Hier sieht man an zahlreichen Stellen die Rundzellen in grossen Haufen zusammenliegend, in denen entweder gar keine oder nur vereinzelte Nervenfasern zu sehen sind. Ebenso massenhaft ist die Anhäufung von Rundzellen da, wo die Bündel des R. inferior resp. N. cochleae durch die Tabula cribrosa in den Tractus spiralis foraminulentus eintreten. Die meisten Zellen haben eine Grösse von 8,0—16,0 μ und sind theils ein- theils mehrkernig. Einzelne Zellen haben das Aussehen der von Steinbrügge als Ringzellen beschriebene Gebilde. Sie sind sehr gross (16,0 bis 20,0 μ), haben einen klaren hellen Inhalt und einen wandständigen Kern. Durch letzteren Umstand wird das einem Siegelring ähnliche (Steinbrügge) Aussehen bedingt. Ausserdem finden sich Körnchenzellen und zahlreiche freie Kerne. Im Ramus medius und superior zeigt sich, wie bereits erwähnt, die Rundzellenanhäufung

*) Bezeichnung der einzelnen Zweige des N. acusticus nach Schwalbe (Anatomie der Sinnesorgane. S. 331).



in den medialen Partien bereits beträchtlicher als im R. inferior und in den den beiden ersteren Aesten entsprechenden Ganglienanschwellungen (Intumescentia ganglioformis Scarpae) sieht man zwischen den einzelnen Ganglienzellen eine nicht unbeträchtliche Menge von Rundzellen, meist kleineren Kalibers (ca. 8 μ) und zwar besonders an den mehr peripher (sowohl medial- als lateralwärts) gelegenen, also dem Ein- und Austritt des Nervenzweiges entsprechenden, als in den centralen Partien. Die Ganglienzellen messen in der Richtung der ein- und austretenden Nervenfasern 24—32 μ, in der darauf senkrechten 16—24 μ. Sie zeigen einen, auch an den gefärbten Präparaten, blassgelblichen Inhalt mit deutlich gefärbtem, ca. 8 μ grossen Kern. Auf den Befund im weiteren Verlauf des R. medius und superior resp. deren Zweige kommen wir weiter unten zurück. Es mögen hier zunächst die Veränderungen im R. inferior resp. N. cochleae und im Anschluss daran die im Modiolus und den Schneckenwindungen gefundenen ihre Stelle haben. Erwähnt sei hier nur noch, dass im Meat. audit. intern. sich vereinzelte Corpora amylacea sowohl in der Duraauskleidung als auch in der Arachnoidealscheide des Nerven fanden. Im N. facial. zeigten sich nur einzelne Rundzellen im Perineurium in der Nähe des Por. acust. int. Im Verlaufe des Canal. Fallop. war der Nerv ganz frei, ebenso das Ganglion geniculi. In den Hohlräumen des Modiolus, soweit sie die feinen Fäden des Schneckennerven enthalten, sind im Gebiete der Basalwindung keine Rundzellen aufzuweisen, dagegen finden sich dieselben ziemlich zahlreich in diesen Räumen im Gebiete der mittleren Windung und in grosser Masse in den zur Aufnahme von Gefässen dienenden Hohlräumen desselben. Diese Gefässe erscheinen strotzend mit Blut gefüllt und an verschiedenen Stellen, namentlich in dem an der Wurzel der Lamina spiralis, unmittelbar über dem Canalis spiralis gelegenen Kanal, sieht man in der Umgebung der Gefässe mehr oder weniger grosse Blutextravasate. Auch in der Lamina spiral. ossea der Mittel- und Spitzenwindung finden sich kleine Blutextravasate, die Nervenfasern nicht deutlich, während in der Basalwindung, woselbst sich keine Extravasate nachweisen lassen, die Nervenfasern bis zum Durchtritt in den Ductus cochlearis zu verfolgen sind. Auch im Rosenthal'schen Kanal finden sich zwischen den einzelnen Ganglienzellen des Ganglion spirale, wenn auch weniger reichlich, als in der Intumescentia ganglioformis, Rundzellen, während an der Stelle, wo die Fasern des N. cochleae dieses Ganglion verlassen, um in die Lamina spiralis einzutreten, von solchen nichts zu sehen ist. Die Ganglienzellen im Ganglion spirale messen im Längsdurchmesser 20—28 μ, im Querdurchmesser 16—20 μ. Die Kerne derselben sind blass, undeutlich, an einzelnen mit Sicherheit überhaupt nicht zu erkennen. An der Lamina spiralis, da wo die Membrana Reissneri sich ansetzt, welch letztere im Gebiete der Basalwindung wohl erhalten ist, zeigt sich ein unbedeutendes Blutextravasat, im übrigen jedoch keine Veränderung an der der Scala vestibuli zugekehrten Fläche. Die Reissner'sche Membran selbst erscheint etwas verdickt.

Im Ductus cochlearis sieht man an der Stelle des Corti'schen Organes eine unförmige Zellenmasse; von der Membrana Corti ist nichts zu sehen. Das Epithel des Ductus cochlearis zum Theil sehr gut erhalten, namentlich an der äusseren Wand im Sulcus spiral. externus (Waldeyer) und auf der Prominentia spiralis. Am Ligamentum spirale finden sich eben so wenig wie an der Stria vascularis auffallende Veränderungen. Der Sulcus spiral. intern. tritt nicht deutlich hervor, auch das Labium vestib. des Limbus spiral. zeigt sich nicht, wie normaler Weise, als ein scharfkantiger Vorsprung, sondern geht allmälig, leicht abgerundet in den Sulcus spiral. intern. über. In undeutlichen Umrissen erscheint das Epithel des Sulcus spiral. intern., während die an der vestibulären Partie der Crista spiral. gelegene glashelle Gewebsschicht, Glashaut der Crista (Schwalbe), mit ihren runden

Kernen sehr klar und deutlich erscheint. In der Scala vestibuli sonst keinerlei Veränderungen. In der periostalen Auskleidung der Scala tympani finden sich zahlreiche Pigmentzellen, an einzelnen Stellen auch freies Pigment, namentlich in der Auskleidung der Lamina spiral. ossea; die Gefässe sind auch hier stark mit Blut gefüllt und im Bindegewebe eingestreut zeigen sich, wenn auch nicht sehr zahlreich, Rundzellen, am reichlichsten in der Umgebung der Gefässe. Bei weitem der grösste Theil der periostalen Auskleidung der Scala tympani ist mit einem gelblichen (auch an den mit Hämatoxylin gefärbten Präparaten noch leicht gelblich erscheinenden) Belag bedeckt, in dessen dem Periost zunächst gelegenen Partie ziemlich zahlreiche Rundzellen eingestreut erscheinen, und zwar zahlreicher, als im Bindegewebe des Periostes selbst. Frei von diesem Belag erscheint nur die von der Lamina spiral. membran. gebildete laterale Partie des oberen, sowie, wenigstens an einigen Schnitten, der vom untern Theil des Ligamentum spirale gebildete Theil der lateralen Wand der Paukentreppe. Dieser Belag findet sich nur in der Basalwindung und in der Mittelwindung. In der Spitzenwindung sieht man an denselben Stellen in der Scala tympani, besonders an den seitlichen Wandungen neben zahlreichen grossen ein- und mehrkernigen Rundzellen ein von zarten Gefässnetzen (Capillaren) durchzogenes neugebildetes Bindegewebe. Auf einzelnen Schnitten der Spitzenwindung ist die Membr. Reissneri noch erhalten, an den meisten fehlt sie. Vom Corti'schen Organ nichts zu sehen. Im Anfangsgebiet der Scala tympani sieht man den Belag sich in die trichterförmig gestaltete Mündung des Aquaeductus cochleae fortsetzen, ohne jedoch diesen auf einigen Schnitten in seiner ganzen Länge getroffenen Kanal ganz zu durchsetzen. Er endet vielmehr oberhalb der Mitte desselben, da wo der Trichter nach unten hin sich verjüngt. In dem den Trichter erfüllenden Belag sowie in der periostalen Auskleidung des Aquaeductus finden sich ebenfalls, wie in dem die Wand der Scala tympani auskleidenden Theil desselben Rundzellen. Da wo der Aquaeductus frei von Belag ist, zeigt auch das Periost desselben keine Veränderung. Die Weite des Aquaeductus cochleae beträgt an seiner Apertura interna 3 mm, in der Mitte 0,4 mm*).

Im weiteren Verlauf des R. medius (also lateralwärts von der Intumescentia ganglioformis) zeigt sich derselbe massenhaft mit Eiterzellen durchsetzt und zwar bis in die Löcher der Macula cribrosa media hinein, die zum Theil mit Eiterzellen, zum Theil mit Granulationsgewebe vollständig erfüllt erscheinen. Die dicht neben der Macula cribrosa gelegene Partie der knöchernen Wand des Vorhofes ist von einem Eiterherd eingenommen, der sich an der obern Partie des Sacculus in ein dieselbe an dieser Stelle bedeckendes eitriges Exsudat fortsetzt. Die freie Fläche des Exsudates, also die der Lichtung des Sacculus zugekehrte, ist mit einer gelblichen, fädigen, durch Hämatoxylin schlecht gefärbten Masse (Fibrin) bedeckt, während sich an andern der knöchernen Wand näher liegenden Stellen neugebildetes Bindegewebe mit zahlreichen, zartwandigen Blutgefässen zeigt. An der von der Macula acustica des Sacculus eingenommenen Stelle ist die bindegewebige Grundlage der Wandung desselben von ihrer dem Periost entsprechenden Partie mit ein- und mehrkernigen Rundzellen durchsetzt, das Epithel auf der Macula an den meisten Stellen undeutlich, an andern gar nicht zu erkennen. Von den eigentlichen Haarzellen fehlt jede Spur. An der unteren lateralen Wand des Sacculus findet sich kein freies Exsudat, dagegen sind auch hier Rundzellen in der periostalen Auskleidung, namentlich in

*) Sehr deutlich erkennt man, was hier nur nebenbei bemerkt werden soll, die bereits von Cotugno und Weber-Liel beschriebene, später vielfach geleugnete, neuerdings von Habermann wieder nachgewiesene Vene, welche neben dem Aquaeductus cochleae in einem eigenen Knochenkanal verläuft.



der Nähe eines stark gefüllten Blutgefässes, welches in der lateralen knöchernen Wand des Vestib. verläuft und nach unten hin Ausläufer in die bindegewebige Grundlage der Macula acustica sendet, zu erkennen. Aehnliche Veränderungen, wie im Verlaufe des oben beschriebenen zum Sacculus tretenden Astes des R. medius, finden sich in dem durch den Canalis singularis zur Ampulla inferior tretenden Aste. Auf Querschnitten desselben erscheint namentlich die centrale Partie des Nerven resp. dessen Endo- und Perineurium mit Eiterkörperchen durchsetzt, während die Duraauskleidung des Canalis singularis frei bleibt. Die Veränderungen der Ampulla inferior selbst werden in Zusammenhang mit den an den übrigen Ampullen gefundenen besprochen werden. Hier wenden wir uns zunächst denen zu, welche im Verlaufe des R. superior und seiner Ausbreitung an der Macula acustica utriculi sich fanden. Bezüglich des ersteren gilt dasselbe, was von dem R. medius gesagt wurde. An der oberen lateralen Wand des Utriculus, entsprechend der Macula cribrosa superior, in welcher die Nervenfasern von zahlreichen Rundzellen resp. freien Kernen durchsetzt sind, findet sich an der diese letzteren angrenzenden Stelle ein massenhaftes eitriges Exsudat, das nach dem Hohlraum des Utriculus zu in neugebildetes, mit zahlreichen Blutgefässen versehenes Bindegewebe, nach unten hin in ein die ganze Vestibularfläche der Steigbügelfussplatte bedeckendes fibrinöses Exsudat übergeht, das sich auch weiter nach unten bis in den Anfangstheil der Scala vestibuli fortsetzt. Es erfüllt demnach dieses fibrinös eitrige Exsudat den ganzen als Cisterna perilymphatica vestibuli von Retzius bezeichneten Raum und bedeckt auch noch zum Theil die obere Partie des der Scala vestibuli angehörigen Abschnittts des Lig. spirale. An letzter Stelle ist es jedoch wesentlich dünner (0,08 mm) als über der Vestibularfläche der Steigbügelfussplatte, woselbst es eine Dicke von 0,5—0,8 mm erreicht. Die dem endolymphatischen Raum des Utriculus resp. Sacculus zugekehrte Partie erscheint fast homogen, während die der Steigbügelfussplatte anliegende Stelle eine mehr fädige Beschaffenheit aufweist; zwischen beiden Schichten, besonders gegen die obere Partie des Utriculus hinziehend, findet sich ein ausgesprochenes Granulationsgewebe. Die bindegewebige Auskleidung der medialen Wand des Utriculus zeigt grosse Mengen stark gefüllter Blutgefässe und in den Bindegewebsmaschen Rundzellen, die in der dem Periost entsprechenden Partie nicht besonders zahlreich sind, dagegen in der dem endolymphatischen Raum des Utriculus näher liegenden, an Zahl zunehmen. Die freie Fläche der Utriculuswand ist mit einer Masse bedeckt, die im Ganzen eine faserige, an einzelnen Stellen ein grobmaschiges Netz bildende, Beschaffenheit zeigt, ähnlich wie das an der Vestibularfläche gelegene Exsudat, mit zahlreichen Eiterkörperchen in den Maschen. An einzelnen Stellen finden sich in dem maschigen Gewebe nur zahlreiche kleine Kerne. An andern Stellen des endolymphatischen Raumes sieht man über der zum Theil noch deutlichen Basalmembran schollige Massen an Stelle des Epithels, welches zum grossen Theil fehlt, namentlich ist auch von der Macula acustica utriculi nichts zu sehen. Gut erhalten ist die bindegewebige Scheidewand zwischen Utriculus und Sacculus und auf ihrer dem ersten zugekehrten Fläche zeigt sich auch ein, wenigstens in seinen gröberen Umrissen noch erkennbares Epithel, und unter demselben eine deutliche Basalmembran.

In der Ampulla superior erkennt man zwischen den in die Crista von der Macula cribrosa superior her eintretenden Nervenfasern zahlreiche kleine Kerne und, wie in der bindegewebigen Grundlage der Crista selbst, Rundzellen mit einem oder mehr Kernen in grosser Zahl. Nur an wenigen Partien der Ampulle ist das Epithel noch deutlich zu erkennen. Dagegen erkennt man auf der Crista selbst einen 32 μ (auf der Höhe) bis 48 μ (an der Basis der Crista) breiten epithelialen Saum, an



dem jedoch die einzelnen Zellen nicht mehr von einander zu unterscheiden sind; vielmehr besteht der nur nach oben und unten deutlich abgegrenzte Saum aus einer scholligen Masse, in dem nur an einzelnen Stellen durch Hämatoxylin intensiv gefärbte kleine Kerne sich zeigen. Auf diesem epithelialen Saum der Crista erhebt sich ein dieselbe vollständig überdachendes kuppelförmiges Gebilde, welches ebenso wie die von verschiedenen Autoren (Lang, Hasse, Kuhn, Retzius, P. Meyer) am normalen Gehörorgan beschriebene Cupula terminalis seitlich abgeplattet, entsprechend der Cristafirste leicht ausgehöhlt, sich convex in den Hohlraum der Ampulle vorwölbt (an der Spitze in einer Ausdehnung von 0,32 mm). Ein Zwischenraum zwischen Epithel- und Cupulabildung, wie er normaler Weise vorhanden sein soll, besteht nicht, vielmehr liegt die letztere dem Epithel unmittelbar auf. Von Hörhaaren ist nichts zu erkennen, das ganze Gebilde zeigt sich auch nicht zusammengesetzt aus Streifen, welche nach dem Gipfel der Cupula convergiren, sondern es besteht aus einer fädigen, verfilzten grobmaschigen Masse, in welche zahlreiche Rundzellen eingestreut sind. Gegen den endolymphatischen Raum des Utriculus zu sendet diese Masse einen Fortsatz aus, der in continuirlicher Verbindung mit der die Wände desselben, namentlich die mediale, auskleidenden bereits oben erwähnten Masse steht. Gegen den Hohlraum der Ampulle hin ist die Cupulabildung mit ihrem convexen Rande scharf abgegrenzt. Aehnliche Massen finden sich in der Ampulla externa, doch ist hier die Crista selbst in ihren Umrissen nicht deutlich zu erkennen. In der Ampulla inferior ist ebenfalls von einer Crista nichts zu sehen, vielmehr zeigt sich an der entsprechenden Partie über der Macula cribrosa inferior ein ziemlich umfangreicher Eiterherd, der an der freien Fläche in ein gefässreiches Granulationsgewebe übergeht.

In den membranösen Bogengängen findet sich das Bindegewebe der perilymphatischen Räume reichlich vascularisirt, in den Bindegewebsmaschen zahlreiche Rundzellen. Im endolymphatischen Raum ist an verschiedenen Stellen sowohl das niedrige Epithel als auch die Basalmembran gut erhalten, an anderen ist die freie Fläche mit einer scholligen Masse bedeckt, in welcher von Formelementen nur blasse Kerne zu entdecken sind (abgestossene Epithelzellen).

In der Paukenhöhle sind keine wesentlichen Veränderungen nachzuweisen. Das Epithel überall gut erhalten, nur an einer kleinen Stelle über der Fussplatte des Steigbügels fehlt dasselbe. Daselbst findet sich auch ein, den Raum zwischen den Schenkeln des Steigbügels theilweise erfüllendes Blutextravasat. In der Nische des ovalen Fensters finden sich an den Wandungen desselben gegen die Schenkel des Steigbügels hinziehend Schleimhautbrücken, wie sie normaler Weise hier vorkommen. Das Ligamentum annulare bas. stap. sowie die Fenestra rotunda resp. die Membrana tympani secundaria zeigen keine Abnormitäten. Trommelfell und Tuba Eustachii sind ebenso wie die Zellräume des Warzenfortsatzes frei von pathologischen Veränderungen.

II. Rechtes Felsenbein. Auch hier zeigt sich die Duraauskleidung des Meat. audit. intern. bis zum Fundus frei von Eiterzellen, während in der Arachnoidealscheide des N. acusticus eine sehr reichliche Anhäufung derselben sich findet und zwar bereits in dem dem Porus acusticus am nächsten liegenden Theile des Nerven. Am auffallendsten jedoch ist auch auf dieser Seite die Infiltration an den Theilungsstellen der 3 Zweige des Nerven und kurz vor dem Eintritt der einzelnen Fibrillen in die Tabula cribrosa. Auch hier sind im Verlaufe des Nerven die Blutgefässe stark gefüllt und in ihrer Umgebung an einzelnen Stellen Blutextravasate zu sehen. Ferner findet man im Verlaufe des Nerven, sowohl in der Dura als auch in der Arachnoidealscheide eine ausserordentlich grosse Anzahl Corpora amylacea von der verschiedensten Grösse. Die Infiltration mit Eiterzellen ist an einzelnen



Stellen, namentlich in der Gegend der Tabula cribrosa, so massenhaft, dass von Nervenfasern überhaupt nichts mehr zu sehen ist. In den Hohlräumen des Modiolus sind die Gefässe sehr stark gefüllt und in der Umgebung der letzteren Rundzellen in grosser Menge angehäuft. In den mit Nervenfasern versehenen Hohlräumen des Modiolus finden sich nur wenig Rundzellen mit Ausnahme desjenigen, auf allen Schnitten gut getroffenen Kanals, welcher den durch den Modiolus direct zur Basalwindung verlaufenden Ast des N. cochleae enthält. Derselbe ist reichlich mit Rundzellen durchsetzt und die Infiltration lässt sich von hier bis in den Rosenthal-schen Kanal verfolgen. In diesem zeigen sich zwischen den Ganglienzellen Rundzellen in grösserer Anzahl, als im linken Felsenbein. Die Ganglienzellen selbst, anscheinend in geringerer Anzahl als normal (an den weiter nach hinten angelegten Schnitten, d. h. also in der Gegend des Aquaeductus cochleae, sieht man oft kaum noch eine Ganglienzelle, vielmehr ist der Kanal ganz mit lockerem Bindegewebe erfüllt), haben einen Längsdurchmesser von 20 μ, einen Breitendurchmesser von 16 μ (durchschnittlich); die Rundzellen im Rosenthal'schen Kanal, sowie in den nervenhaltigen Hohlräumen des Modiolus überhaupt, sind meist klein (4—8 μ) und haben einen grossen intensiv gefärbten Kern, während die in den gefässhaltigen Hohlräumen angehäuften Rundzellen meist grösser (8—12 μ) und mehrkernig erscheinen. Im Verlaufe der Nervenausbreitung zwischen den beiden Knochenplättchen der Lamina spiralis ossea, die auffallend dünner erscheint als auf der linken Seite, finden sich ebenfalls Rundzellen. Sehr reichlich damit versehen ist die periostale Auskleidung der Scala tympani und zwar namentlich die mediale Wand derselben, die hier beträchtlich verdickt erscheint und ausserdem mit einem fast homogenen nur mit vereinzelten Rundzellen durchsetzten Belag (geronnene Lymphe) bedeckt ist, der sich fast in derselben Weise, wie am linken Felsenbein beschrieben, über die tympanale Fläche der Lamina spiralis hin auf die laterale Wand hinüberzieht und je weiter der Fenestra rotunda zu an Dicke immer mehr zunimmt. Hier füllt er fast den ganzen Raum der Scala tympani aus, ist ausserordentlich reich mit Rundzellen durchsetzt und hier und da sieht man ein aus verfilzten Fäden bestehendes Netzwerk, in dessen Maschen dann die Rundzellen eingelagert sind. In der mittleren Windung findet sich dieser Belag in der Scala tympani ebenfalls, in der Spitzenwindung nicht. Die Scala vestibuli ist auch hier, wie am linken Felsenbein, frei davon, überhaupt in der bindegewebigen Auskleidung derselben sowie im Epithel keine als pathologisch anzusehende Veränderung nachzuweisen. Die Membrana Reissneri fehlt in allen Windungen. Die Crista spiralis stellt, wie normalerweise, einen scharfkantigen Vorsprung dar. Vom Corti'schen Organ auch hier, ebenso wie links, nur Andeutung in Form eines unregelmässigen Zellhaufens.

Der in einem grossen Theile seines Verlaufs im Längsschnitt getroffene Aquaeductus cochleae ist mit einem Gerinnsel ausgefüllt, analog dem, welches, wie beschrieben, die Wand der Scala tympani zum Theil bekleidet, und zwar setzt es sich in dasselbe continuirlich fort. In der trichterförmigen Einmündung des Aquaeductus cochleae in die Scala tympani zeigen sich in dem Gerinnsel eine reichliche Anzahl Rundzellen, die je weiter der Apertura externa zu, immer spärlicher werden.

Im Verlaufe des R. medius und superior des N. acusticus zeigt sich zunächst, abgesehen von der auf dieser Seite reichlicheren Eiterzelleninfiltration in der medialen Partie derselben als auf der linken Seite, eine auffallende Veränderung der Intumescentia ganglioformis. Zwischen den einzelnen Ganglienzellen, die an Zahl geringer erscheinen als auf der linken Seite, sieht man nicht nur eine grosse Menge meist kleiner einkerniger (ca. 8 μ) und grösserer (ca. 16 μ) mehrkerniger Rundzellen, sondern es zeigen sich auch in den Zwischenräumen zwischen den einzelnen Ganglienzellen stark gefüllte capilläre Gefässe, welche an einzelnen Stellen ein voll-



kommenes Netz um die Ganglienzellen herum bilden. Diese letzteren sind ebenso wie auf der linken Seite kleiner als normal (24 μ im Längs-, 16—18 μ im Querdurchmesser), die Kerne derselben sind zum grössten Theil verschwunden. Die Nervenfasern erscheinen zum Theil gut erhalten, an anderen Stellen schollig zerfallen (Myelingerinnung). Einzelne Fasern sind im Querschnitt getroffen und man sieht dann auch hier solche von normalem Aussehen, andere kleiner als normal, anscheinend marklos. Zwischen R. medius und R. inferior, dicht an der Tabula cribrosa erscheint eine massenhaft mit Rundzellen erfüllte Stelle, in welcher sich ebenfalls hier und da stark gefüllte, meist im Querschnitt getroffene Blutgefässe zeigen. Im weiteren Verlaufe des R. medius und R. superior, lateralwärts von der Intumescentia ganglioformis, erscheinen dieselben reichlich mit Eiterkörperchen durchsetzt, ausserdem sieht man zahlreiche neugebildete capilläre Gefässe und ebenfalls zahlreiche Blutextravasate. Dasselbe gilt vom R. inferior in seinem ganzen Verlaufe durch den Canalis singularis. Die Nervenfasern in den verschiedenen Maculae cribrosae erscheinen blass, werden von Hämatoxylin nicht gefärbt. An der der Macula acustica entsprechenden Stelle des Sacculus ist nur die bindegewebige Grundlage derselben noch deutlich zu erkennen, die in dieselbe vom Knochen her eindringenden Blutgefässe sind stark gefüllt. Das Epithel fehlt sowohl auf der Macula selbst ganz, als auch im grössten Theil des übrigen endolymphatischen Raumes des Sacculus. Die periostale Auskleidung zeigt keine auffallende Infiltration mit Rundzellen, nur an der der Cisterna perilymphatica zugekehrten Aussenwand des Sacculus findet sich ein reichlich vascularisirtes Granulationsgewebe.

Im Recessus utriculi, an der Stelle, wo die Macula acustica utriculi sich finden sollte, erscheint ein, die ganze Wand desselben auskleidendes eitriges Exsudat, das sich an der der Macula cribrosa entsprechenden Partie zum Theil in den Knochen hinein fortsetzt. Auch in den Löchern der Macula cribrosa selbst finden sich zahlreiche Eiterkörperchen, und die Knochenbälkchen dieser Partie erscheinen zum Theil cariös zerstört. Von Nervenfasern ist in diesen Löchern überhaupt nichts zu sehen. Dasselbe gilt von denjenigen Partien der Macula cribrosa, welche die für die Crista ampullae superioris und die Crista ampullae externae bestimmten Nervenfasern enthalten. Von diesen Cristen selbst ist nichts zu sehen, an ihrer Stelle findet sich ebenfalls ein eitriges Exsudat. Ebenso verhält es sich mit der Ampulla inferior. In den häutigen halbcirkelförmigen Kanälen zeigen sich dieselben Veränderungen, wie sie sich links fanden. Das oben erwähnte eitrige Exsudat in der Gegend der Macula cribrosa superior erstreckt sich nach abwärts bis zur Gegend der oberen vorderen Partie des Stapedio-Vestibulargelenks. Das Ligament. annul. bas. stap. ist an dieser Stelle vollständig zerstört, das eitrige Exsudat setzt sich direct in die Nische des ovalen Fensters fort, die Knorpellage an der oberen Wand dieser Nische, sowie auch die an der Fussplatte des Steigbügels, erscheint wie „zernagt". An seinem unteren Umfange zeigt das Stapedio-Vestibulargelenk keine wesentliche Veränderung, nur im Ringband sieht man vereinzelte Rundzellen. An der Vestibularfläche der Steigbügelfussplatte fehlt das Perichondrium bis auf eine kleine Stelle an seiner unteren Partie. Die Knorpellage ist noch erhalten, erscheint jedoch ebenfalls wie die Knorpellage an der obern Wand der Nische des ovalen Fensters, wie „zernagt". Die Nische des ovalen Fensters ist von einem auch den Zwischenraum zwischen den beiden Schenkeln des Steigbügels einnehmenden, fibrinös-eitrigen Exsudat, das zum grossen Theil bereits in Granulationsgewebe umgewandelt ist, in welchem sich neben stark gefüllten, neugebildeten Blutgefässen reichliche Blutextravasate finden, vollständig erfüllt. Zwischen den Schenkeln des Steigbügels und der Nischenwand sieht man ausserdem verschiedene Bindegewebsbrücken, wie sie normaler Weise hier vorkommen. Die Schleimhaut der Pauken-



höhle an der der obern Wand der Nische des runden Fensters entsprechenden und der ihr nach oben hin zunächst angrenzenden Partie ist stark vascularisirt und reichlich mit Rundzellen durchsetzt; das Epithel der Paukenhöhle fehlt an diesen Stellen vollständig. Ein dem hier beschriebenen analoges Exsudat füllt auch die Nische des runden Fensters aus und auch hier erscheint die Schleimhaut der Paukenhöhle stark vascularisirt und reichlich mit Rundzellen durchsetzt, das Epithel jedoch noch zum grossen Theil gut erhalten. Die Membrana tympani secundaria selbst, mit der Convexität leicht nach aussen gegen die Paukenhöhle vorgewölbt, zeigt sonst keine Veränderung. Im übrigen Theil der Paukenhöhle findet sich, namentlich in den untern Partien ein dem überall gut erhaltenen Epithel aufliegendes, mit einzelnen Rundzellen durchsetztes fibrinöses Exsudat. Am Trommelfell keine Veränderung. Im N. facialis finden sich rechterseits spärliche Rundzellen im Anfangstheil seines Verlaufs und im Ganglion geniculi, doch auch im letzteren sieht man neben stark gefüllten Blutgefässen zwischen den Nervenfasern einzelne Blutextravasate. — Die Untersuchung auf Mikroorganismen, die an zahlreichen Schnitten aus allen Theilen der Gehörorgane nach der Gram'schen Methode vorgenommen wurde, fiel negativ aus.

Als das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung haben wir also, um es kurz zusammenzufassen, Folgendes zu verzeichnen: Strotzende Füllung der Gefässe im Verlaufe des N. acusticus und in allen Theilen des Labyrinthes, eitrige Infiltration der Arachnoidealscheide des N. acusticus in allen seinen Zweigen, zahlreiche Ecchymosen zwischen den zum Theil wohl erhaltenen Fasern in der medialen, ausgedehnte Zerstörung derselben in der peripheren Partie desselben, besonders vor seinem Eintritt in den Modiolus und zwar in grösserer Ausdehnung auf der rechten Seite als auf der linken; Bildung von Granulationsgewebe im Gebiete des R. superior und medius rechterseits und zwar sowohl in deren Ganglienanschwellung als auch in ihrem weiteren Verlaufe zu den Vorhofsgebilden. Usurirung des Knochens an einzelnen Stellen, besonders im Gebiete der Maculae cribrosae, Ausfüllung der usurirten Partien mit Granulationsgewebe. Zahlreiche, den neugebildeten Gefässen des Granulationsgewebes entstammende Hämorrhagien sowohl in der Intumescentia ganglioformis Scarpae, als auch, jedoch in geringerem Grade, in dem Ganglion spirale und dem entsprechend Atrophie der Ganglienzellen, besonders auf der rechten Seite. Zahlreiche Ecchymosen in der Lamina spiralis dextra, Infiltration mit Rundzellen und Atrophie der Nervenfasern. Eitrige Infiltration der bindegewebigen Auskleidung des perilymphatischen Raumes sowohl in der Schnecke (Scala tympani) als auch in den Vorhofsgebilden, mit mehr oder weniger ausgedehnter Zerstörung derselben, wiederum namentlich auf der rechten Seite; Bildung von Granulationsgewebe, das an einzelnen Stellen das Vestibulum ganz ausfüllt.

Im endolymphatischen Raume des Vestibulum, soweit derselbe, wie namentlich auf der linken Seite, noch erhalten ist, wie auch in den halbcirkelförmigen Kanälen, Gerinnung der Endolymphe mit Ein-

lagerung von Rundzellen, Anhäufung von scholligen Massen, aus abgestorbenen Epithelzellen bestehend. Im Ductus cochlearis, abgesehen von dem nur in Form einer unförmigen Zellenmasse sich darstellenden Cortischen Organ (Leichenveränderung?), keine auffallenden Veränderungen. Reissnersche Membran nur links in der Basal- und Spitzenwindung erhalten.

Im N. facialis links kaum nennenswerthe, rechts etwas reichlichere, jedoch im Ganzen ebenfalls geringe Infiltration der Arachnoidalscheide und Blutextravasate in dieselbe, jedoch nur in den medialen Partien bis zum Ganglion geniculi. Links ist das letztere ganz frei. In der Paukenhöhle links ausser geringem Blutextravasat in der Nische des ovalen Fensters, nichts Auffallendes, rechts fibrinös-eitriges Exsudat, sowohl in der Nische des runden als auch des ovalen Fensters; in letzterem massenhaftes Granulationsgewebe mit zahlreichen zartwandigen Blutgefässen und ziemlich beträchtlichen Blutextravasaten. Zerstörung des Lig. annul. bas. stapedis in seiner vorderen oberen Partie, Anfüllung der betreffenden Partie mit Granulationsgewebe, resp. fibrinös-eitrigem Exsudat.

Trommelfell, Tuba Eustachii und Zellräume des Warzenfortsatzes beiderseits ohne nachweisbare Veränderung.

Wenden wir uns nun zu der Frage, in welcher Weise die im Leben beobachteten Erscheinungen mit den pathologisch-anatomischen Veränderungen in Einklang zu bringen sind, so kann, was zunächst die Localisation der Gehörstörungen anlangt, kein Zweifel darüber bestehen, dass dieselben im Stamme des Acusticus und im Labyrinth zu suchen sind. Ich glaube dies hier noch besonders hervorheben zu sollen, weil erst neuerdings wieder ein bekannter Otologe, Roosa[8] in New-York, die Behauptung aufgestellt hat, dass in der Mehrzahl der Fälle von Meningitis cerebrospinalis der Hauptsitz der Läsion im Mittelohr zu finden sei. Roosa hat für diese Behauptung keinen, auf pathologisch-anatomischer Grundlage basirten, Beweis beigebracht, während aus den bereits früher erwähnten, zum Theil sehr sorgfältig aufgenommenen Obductionsbefunden (Merkel, Heller, Lucae, Steinbrügge, Habermann, Gradenigo) hervorgeht, dass vielmehr der Hauptsitz der Affection im inneren Ohr zu suchen sei. Dass auch gleichzeitig Affectionen des Mittelohrs vorkommen können, unterliegt keinem Zweifel, ist auch bereits von verschiedenen Autoren hervorgehoben worden und der vorliegende Fall giebt einen erneuten Beweis dafür. Nach Moos[9] „spielen sie jedoch in den Fällen, in welchen das Gehör vollständig verloren geht, keine hervorragende Rolle“; wenn sie bei solchen vorkommen, dürfe dies, seltene Fälle ausgenommen, mehr als ein zufälliges Ereigniss von nebensächlicher Bedeutung betrachtet werden. Wenn ich nun auch



der im ersten Theile dieses Satzes aufgestellten Behauptung, dass die Veränderungen im Mittelohr, wenn das Gehör vollständig verloren gegangen ist, keine Rolle spielen, durchaus zustimmen muss, so glaube ich doch, dass man jetzt nicht mehr berechtigt ist, die Affectionen des Mittelohrs bei Cerebrospinalmeningitis als etwas zufälliges anzusehen, nachdem durch zahlreiche Beobachtungen festgestellt ist, dass derselbe Mikroorganismus (Diplococcus pneumoniae, A. Fraenkel) sowohl als Urheber der Meningitis cerebrospinalis, als auch, wenigstens in zahlreichen Fällen, der Otitis media anzusehen ist.

In unserem Falle trat in den ersten Wochen der Krankheit eine doppelseitige Otitis media auf und durch die Paracentese des Trommelfells wurde Eiter entleert, in welchem sich Diplokokken nachweisen liessen. Pathologisch-anatomisch ergab sich das Vorhandensein eines fibrinös-eitrigen Exsudats in der rechten Paukenhöhle und zwar hauptsächlich in den Nischen des ovalen und des runden Fensters, woselbst es bereits zur Bildung von Granulationsgewebe gekommen war, und ein Zusammenhang dieser Entzündungsproducte mit analogen im Vestibulum nach Zerstörung der vorderen oberen Partie des Ligament. annulare baseos stapedis. Es könnte hier wohl die Frage aufgeworfen werden, ob nicht der Entzündungsprocess von der Paukenhöhle aus durch das ovale Fenster sich in das Vestibulum resp. das Labyrinth fortgepflanzt habe, wie dies bei chronischen eitrigen Mittelohrentzündungen, namentlich nach Scharlach, Diphtheritis, Tuberculose etc., oft genug beobachtet wird, doch glaube ich diese Frage für den vorliegenden Fall verneinen zu müssen. Einmal fanden sich auf der linken Seite dieselben Veränderungen im Labyrinth, wie rechts, wenn auch in geringerem Grade, ohne dass ein Zusammenhang derselben mit ähnlichen Veränderungen in der Paukenhöhle hätte nachgewiesen werden können. Letztere war linkerseits vielmehr, abgesehen von einem geringen Blutextravasat in der Nische des ovalen Fensters, frei von jeder Abnormität. Dann spricht aber auch der klinische Verlauf gegen den in Frage gestellten Zusammenhang. Gerade auf dem rechten Ohr waren, ehe noch die entzündlichen Erscheinungen von Seiten der Paukenhöhle auftraten (fast gleichzeitig auf beiden Ohren), die Hörstörungen so hochgradige (fast vollständige Taubheit für alle Schallquellen), dass sie nur durch eine Affection des Nervenapparates zu erklären sind. Dazu kommt, dass gleichzeitig mit dem ersten Auftreten der Hörstörungen eine rechtsseitige Facialisparalyse sich zeigte, deren Sitz, wie der mikroskopische Befund ergab, nicht im peripherischen Verlaufe des Nerven, sondern in den weiter medialwärts vom Ganglion geniculi gelegenen Partien und in diesem selbst (Infiltration mit Rundzellen und Blutextravasate) sich fand. Wenn es demnach keinem Zweifel unter-



liegen kann, dass die Veränderungen in der rechten Paukenhöhle durch Fortpflanzung des Entzündungsprocesses vom Vestibulum aus unter theilweiser Zerstörung des Lig. annular. bedingt waren, so glaube ich die in der ersten Zeit der Beobachtung aufgetretene, nach Entleerung des Eiters durch die Paracentese des Trommelfelles, in wenigen Tagen geheilte doppelseitige Otitis media als einen durch directe Invasion des Krankheitserregers der Meningitis cerebrospinalis in die Paukenhöhle veranlassten Process ansehen zu müssen.

Nachdem, wie bereits erwähnt, in den letzten Jahren es durch zahlreiche Beobachtungen festgestellt worden ist (Foà und Bordone-Uffreduzzi, Fraenkel, Netter, Weichselbaum[10]), dass als der Erreger der Meningitis cerebrospinalis der Diplococcus pneumoniae (A. Fraenkel) anzusehen ist, nachdem ferner in einer nicht geringen Anzahl von Fällen (Zaufal, Netter, Weichselbaum u. A.[11]) derselbe Diplococcus bei Otitis media, sowohl der genuinen Form, als auch der in Verbindung mit Pneumonia crouposa oder mit Meningitis cerebrospinalis selbst vorkommenden, gefunden worden ist, so dürfte die Annahme nicht unberechtigt sein, dass die Otitis media acuta auch als Initialsymptom einer Meningitis cerebrospinalis auftreten kann. Die Möglichkeit eines derartigen Vorkommens scheint mir besonders aus einer Beobachtung Leyden's[12] hervorzugehen: Eine 56jährige Frau erkrankte auf einer Eisenbahnfahrt mit Erbrechen und Schwindel und verletzte sich beim Aussteigen aus dem Coupé das Gesicht, indem sie auf den Perron fiel. Alsbald trat eitriger Ausfluss aus dem rechten Ohr ein. Bei der Aufnahme in die Charité am 30. December fand man beiderseits Perforation des Trommelfells; Pat. klagte über Uebelkeit, Kopfschmerz, Schwindel. Unter desinficirenden Ausspritzungen trat bald wesentliche Besserung der Ohraffection ein, auch das Allgemeinbefinden besserte sich. Ende Januar wieder erhebliche Verschlechterung: Kopfschmerz, Erbrechen, Benommenheit des Sensoriums, Genickstarre liessen an der Entwickelung einer Meningitis nicht mehr zweifeln. Exitus letalis am 31. Januar. Die Autopsie ergab das Vorhandensein einer eitrigen Meningitis cerebrospinalis. An den Gehörorganen keine merkliche Veränderung, insbesondere keine Caries, keine Eiteransammlung. Trommelfelle verheilt. Alle übrigen Organe gesund. Die Untersuchung auf Mikroorganismen ergab im frischen Exsudat eine grosse Anzahl von Kokken, die denen der Pneumonie ähnlich waren. Es handelt sich also, wie Leyden hervorhebt, um eine primäre sporadische Cerebrospinalmeningitis, deren erste auffällige Symptome in einer doppelseitigen, zur Perforation führenden Otitis bestanden.

Netter hatte in seiner Arbeit in dem Arch. générales de méd. 1887 (Meningite due au pneumocoque, p. 48) es für sehr nützlich er-



klärt, bei Fällen von Meningitis cerebrospinalis zeitig das Gehörorgan zu untersuchen; man würde dann vielleicht öfter sich überzeugen, dass die Störungen desselben (sowohl in der Paukenhöhle als auch im Labyrinth) die primären seien. In einem Falle, den ich im Jahre 1885 durch die Güte des Herrn Sanitätsrathes Dr. M. Barschall zu beobachten Gelegenheit hatte (er betrifft ein $2^1/_2$jähriges, bis dahin gesundes Mädchen), trat gleichzeitig mit den exquisiten Erscheinungen der Meningitis cerebrospinalis (Erbrechen, Nackenstarre) eitriger Ausfluss aus beiden Ohren auf. Als das Kind 8 Tage nach Beginn der Affection wieder zum Bewusstsein gekommen war, merkten die Eltern, dass es das Gehör verloren hatte. 14 Tage später sah ich das Kind und fand doppelseitige eitrige Otitis media, die im Verlaufe von weiteren 14 Tagen unter der üblichen Behandlung geheilt wurde. Das Hörvermögen besserte sich nicht; das Kind, das ich vor wenigen Tagen wieder gesehen habe, wurde taubstumm und wird jetzt im städtischen Taubstummen-Institut unterrichtet. Es trat also in diesem Falle die doppelseitige Otitis media zwar nicht als das erste Symptom allein, aber doch zugleich mit den übrigen Erscheinungen der Meningitis cerebrospinalis auf und wahrscheinlich war auch gleichzeitig eine Invasion beider Labyrinthe durch den Krankheitserreger erfolgt, wie aus der bereits am 8. Tage constatirten absoluten Taubheit geschlossen werden muss.

Die Frage der Localisation führt uns alsbald zu der anderen Frage, in welcher Weise resp. auf welchem Wege die Invasion des Gehörorganes durch den Entzündungserreger erfolgte. Für die Fälle, in denen es sich um ein gleichzeitiges Auftreten der Mittelohraffection mit den Erscheinungen der Cerebrospinal-Meningitis handelt, liegt es nahe, daran zu denken, dass der als Urheber der Affection jetzt allgemein angenommene Diplococcus pneumoniae aus dem Nasenrachenraum, wo derselbe nachgewiesenermassen sehr häufig vorkommt, durch die Tuba Eustachii ins Mittelohr gelangt sei, während gleichzeitig eine Invasion dieses Mikroorganismus von den Lymphbahnen der Nase aus in das Cerebrum stattfand. Dass auf diesem letzteren Wege eine derartige Invasion erfolgen kann, ist um so plausibler, als einerseits durch die Untersuchungen von Schwalbe[13], Axel Key und Retzius ein Zusammenhang der Lymphgefässe der Nasenschleimhaut mit den Subarachnoidalräumen nachgewiesen worden ist, andererseits Foa und Ratone[14] durch Impfungen des Pneumococcus in die Nasenschleimhaut Meningitis erzeugen konnten. Es hat dann auch keine Schwierigkeiten, sich vorzustellen, dass die Mikroorganismen, auf diesem Wege einmal in die Subarachnoidalräume gelangt, sehr schnell von ihnen aus in die mit diesen ebenfalls in continuirlichem Zusammenhang stehenden perilymphatischen Räume des Ohrlabyrinthes gelangen können. Auf diese Weise liessen sich denn auch die nahezu oder vollständig gleichzeitig mit den ersten Erscheinungen

der Meningitis cerebrospinalis auftretenden hochgradigen Hörstörungen auf beiden Ohren, wie sie in zahlreichen Fällen beobachtet worden sind, erklären. Moos hat in seiner Monographie (l. c.) bereits hervorgehoben, dass in den Fällen, wo die Gehörstörungen schon in den ersten Tagen der Meningitis auftreten, dieselben wahrscheinlich auf einer, gleichzeitig mit der meningealen Erkrankung auftretenden, eiterigen oder hämorrhagischen Entzündung im Labyrinthe beruhen und auf ein gleichzeitiges Theilnehmen seines Gefässsystems an dem an der Basis des Gehirns sich abspielenden Entzündungsprocess zurückzuführen seien. Leichtenstern[15] behauptet auf Grund einer Beobachtung bei einem 9jährigen Mädchen, das schon wenige Tage nach Beginn der Krankheit auf beiden Ohren total taub wurde, dass diese mit den Symptomen der Meningitis zuweilen fast gleichzeitig eintretende Taubheit auf beiden Ohren weder in einer Affection (Entzündung, serösen Durchtränkung) der Acusticuscentren, noch der dicken Acusticusstämme, auch nicht in dem Fortkriechen des entzündlichen Processes längs der Acusticusscheide nach den N. cochleae und der Schnecke ihren Grund habe, sondern in einer frühzeitigen, durch die Lymphbahnen bedingten Verschleppung der Entzündungsursache, des Infectionsstoffes noch dem Labyrinthe, besonders der Schnecke. Es ist Leichtenstern in hohem Grade wahrscheinlich, dass hinsichtlich der Localisation und Entwicklung der der epidemischen Cerebrospinal-Meningitis zu Grunde liegenden Mikroorganismen das häutige Labyrinth mit seiner Peri- und Endolymphe eine ähnliche prädilectorische Rolle spielt, wie die weichen Hirn- und Rückenmarkshäute mit ihrem Liquor cerebrospinalis. Der oben angeführte Fall des $2^1/_2$jährigen Kindes kann zur Unterstützung dieser Ansicht dienen und auch bezüglich des uns in Vorliegendem beschäftigenden Falles glaube ich zunächst auf Grund des klinischen Verlaufes mich dieser Ansicht anschliessen zu müssen, da die Krankheitsgeschichte ergiebt, dass bereits am 4. Tage nach Beginn der Affection mit Schüttelfrost und Nackenstarre Sausen und Schwerhörigkeit eintraten. Diese Ansicht wird aber auch unterstützt durch den anatomischen Befund, indem trotz der sehr weit vorgeschrittenen Zerstörung in den häutigen Gebilden des Labyrinthes, namentlich auf der rechten Seite, die in der medialen Partie des Meatus auditorius internus gelegenen Partien des Acusticusstammes nur eine mässige Infiltration der Arachnoidalscheiden mit Eiterkörperchen zeigten. Die Dura Mater war auf beiden Seiten ganz frei und auf der linken Seite zeigte sich auch im Porus acusticus internus selbst kein freier Eiter. Dieser Befund würde, selbst wenn man annimmt, dass die Affection sich vom Gehirn aus auf das Labyrinth durch den Porus acusticus fortgepflanzt habe, doch mehr dafür sprechen, dass diese Fortpflanzung in der von Leichtenstern angenommenen Weise durch Verschleppung des Krankheitsgiftes



durch die Lymphbahnen und nicht durch ein Fortkriechen des entzündlichen Processes längst der Acusticusscheiden stattgefunden habe. Andererseits aber liegt auch die Möglichkeit vor, dass diese Verschleppung auf dem Wege des Aquaeductus cochleae, durch den ebenfalls eine Verbindung zwischen den perilymphatischen Räumen des Ohrlabyrinthes mit den Subarachnoidalräumen besteht, stattgefunden habe.

In den von Steinbrügge[4] und Habermannn[5] beobachteten Fällen erschien, wie Steinbrügge hervorhebt, das Eindringen der Infectionsträger durch den Aquaeductus cochleae und eine directe Einwirkung derselben auf die Auskleidung der perilymphatischen Räume höchst wahrscheinlich. Steinbrügge betont ferner, „es sei nicht zu verkennen, dass der Infectionsstoff der in Rede stehenden Krankheit sowohl zu dem Arachnoidalgewebe der Centralorgane des Nervensystems als auch zu den Scheiden der Hirn- und Rückenmarksnerven, soweit diese aus Fortsätzen der Arachnoidea bestehen, eine besondere Affinität besitzen muss, deren Resultat die eiterige Entzündung dieser Gewebe ist“.

Was unseren Fall anlangt, so liess sich aus dem anatomischen Befunde selbst nicht mit Sicherheit feststellen, auf welchem Wege, ob durch die Lymphbahnen in den Nervenscheiden oder durch den Aquaeductus cochleae die Einschleppung der Infectionsträger stattgefunden hat. So wahrscheinlich auch die Annahme ist, dass die Affection des Labyrinthes durch die Invasion eines Mikroorganismus speciell des auch in unserem Falle sowohl in dem Secret der Paukenhöhle als auch in dem der Pia (wenigstens mikroskopisch) nachgewiesenen Diplococcus pneumoniae gesucht werden muss, so ist es mir doch ebensowenig wie Habermann und Gradenigo gelungen, denselben in den Schnittpräparaten des Labyrinthes nachzuweisen. Es darf dies jedoch nicht überraschen, da ja schon die Untersuchungen A. Fraenkel's lehren, „dass der in Frage kommende Pneumococcus ein verhältnissmässig zarter, relativ leicht absterbender Organismus ist, daher es dem entzündlichen und exsudativen Reactionsprocesse leicht gelingt, ihn abzusshwächen oder abzutödten“. Leyden[16] spricht sich hierüber folgendermassen aus: „Dass der Organismus im Gewebe selbst untergehen kann, ersehen wir nicht nur aus den Heilungen, sondern auch daraus, dass man in Fällen, wo der Exitus letalis verhältnissmässig spät erfolgte, auch in dem infiltrirten Exsudat wiederholt nicht mehr im Stande war, den Coccus aufzufinden; ich selbst habe dies in 2 Fällen constatiren können“. Auch Neumann und Schäfer[16a] fanden unter 2 Fällen von sporadisch aufgetretener Cerebrospinalmeningitis nur 1 mal den Fraenkel'schen Diplococcus und zwar auf Deckglaspräparaten sehr reichlich, in Schnittpräparaten durch die Pia cerebri nur spärlich. Im 2. Falle waren weder mikroskopisch noch durch Cultur Mikroorganismen nachzuweisen. — Was die anatomischen Veränderungen in dem von mir beobachteten



Falle anlangt, zo zeigen dieselben viel Uebereinstimmendes mit den Fällen von Steinbrügge und Habermann. Das Auffallendste war, neben der eiterigen Infiltration der verschiedenen Zweige des N. acusticus und den Blutextravasaten in deren Verlaufe, die eiterige Entzündung in den perilymphatischen Räumen, resp. deren Auskleidung, mit mehr oder weniger ausgedehnter Zerstörung des häutigen und gleichzeitiger Zerstörung des knöchernen Labyrinthes an verschiedenen Stellen, Bindegewebsneubildung, zum Theil in grosser Ausdehnung, wie z. B. im Verlaufe einzelner Zweige des N. acusticus und insbesondere in der Cisterna perilymphatica. Mit den Beobachtungen Steinbrügge's stimmen die meinigen auch insofern überein, als neben diesen entzündlichen Processen resp. den durch sie bedingten Veränderungen sich solche fanden, welche auf eine Necrotisirung der Gewebe hindeuteten, wie z. B. an einzelnen Stellen in den endolymphatischen Räumen des Labyrinthes: Ablösung und Zerfall des Epithels in Form von scholligen Massen, namentlich in den endolymphatischen Räumen der Ampullen, da wo dieselben überhaupt noch erhalten waren, und der häutigen Bogengänge. In der Umgebung der necrotischen Partien zeigte sich überall ziemlich reichliche Anhäufung von Rundzellen, namentlich auch in der geronnenen Endolymphe. Dieser Befund hatte grosse Aehnlichkeit mit dem von Moos[17] in seiner Arbeit über Pilzinvasion in das Ohrlabyrinth bei Diphtheritis beschriebenen. Ich neige mich bezüglich meines Falles der Ansicht zu, dass es sich um eine directe necrotisirende Einwirkung der Infectionsträger auf die Zellen gehandelt habe, da ich für die Annahme, dass es sich um ein Absterben der zelligen Gebilde in Folge von Thrombose in den kleinen Gefässen des Periosts (Moos und Steinbrügge) in meinen Präparaten keine Anhaltspunkte fand. Es würde dieser Vorgang also in derselben Weise aufzufassen sein, wie dies Senger[18] von einer in einem Falle von typhösen Darmgeschwür gefundenen erbsengrossen, leicht abzubröckelnden Excrescenz an der Mitralklappe beschreibt. Dieselbe bestand aus einer coagulationsnecrotischen Masse, in deren Umgebung eine lebhafte, kleinzellige Infiltration sich eingestellt hatte. Die ganze Strecke der kleinzelligen Infiltration war mit Streptokokken durchsetzt; nach Senger verursachen die Pilze da, wo sie hingelangen, eine primäre Necrose der Zellen und Gewebe, sie tödten das Gewebe gleichsam sofort ab. Es ist die Necrose also hier nicht das Ende eines sich abspielenden Entzündungsprocesses; er möchte dieselbe, als direct durch die Streptokokken hervorgerufen, auffassen und die kleinzellige Infiltration ringsherum als eine Art reactiver Entzündung, sehr gut vergleichbar der Demarcation abgestorbener Theile. Aehnliches beobachtete Ortmann[19], welcher durch Impfung mit meningitischem Eiter auf Kaninchen fibrinös-

eiterige Pleuritis und Pericarditis erzielte. Der Lungenherd stellt ein necrotisches Stück Lungensubstanz dar, in welchem zwar die Structur noch sichtbar ist, Kernfärbung aber nicht gelingt; die Alveolen im Herde sind mit kernlosen, von Kerntrümmern und Eiterkörperchen durchsetzten Exsudatmassen erfüllt (wie im endolymphatischen Raum meines Falles). Die Peripherie des Herdes zeigt eine schmale Zone entzündlich infiltrirten Gewebes, innerhalb welcher dichte Lagen Diplokokken und kurze Ketten sich finden. — Es bliebe dann nur noch die Frage zu beantworten, auf welchem Wege die Mikroorganismen in den endolymphatischen Raum gelangen, eine Frage, die auch Moos bereits in seiner obengenannten Arbeit über Pilzinvasion in das Labyrinth beschäftigte. Auf Grund der Untersuchungen von Schwalbe, Axel Key und Retzius, nach welchen bei subduralen Injectionen eine Füllung der subduralen Spalten des Opticus und Acusticus, sowie der Lymphgefässe der Nasenschleimhaut gelingt, müsste man annehmen, dass auf den genannten Bahnen die pathogenen Bakterien zunächst in den Subduralraum gelangen können. Die Einwanderung derselben von diesem Raum aus in den Ductus endolymphaticus, der zwar mit den Vorhofsäckchen in continuirlicher Verbindung steht, zwischen zwei Durablättern aber blind endet, denkt sich Moos in der Weise, „dass die Mikroorganismen von der Dura längs des mit ihr in Zusammenhang stehenden fibrös-periostalen Bindegewebes, welches den knöchernen Aquaeductus vestibuli auskleidet, und nach Rüdinger eine Anzahl feiner Spalten enthält, welche möglicherweise, wie Schwalbe hervorhebt, feinen Lymphgefässen entsprechen, in den Aquaeductus vestibuli gelangen“. An die Möglichkeit eines solchen Vorganges ist natürlich auch in unserem Falle zu denken, ohne dass wir jedoch, ebenso wie für die Invasion der Mikroorganismen in die perilymphatischen Räume, einen directen Beweis zu führen im Stande wären.

Was die Gehörstörungen in unserem Falle anlangt, so erklärt sich die vollständige Taubheit auf dem rechten ebenso wie die nahezu vollständige Taubheit auf dem linken Ohre zur Genüge aus den weit vorgeschrittenen Veränderungen am Nervus cochleae resp. im Labyrinth, wie sie oben ausführlich beschrieben wurden. Hier möchte ich nur noch auf einen Punkt etwas näher eingehen, der mir von besonderem Interesse erscheint, nämlich auf das Verhältniss der Hörprüfung mittelst Stimmgabeln auf dem linken Ohr in der ersten Zeit der Beobachtung zu den anatomischen Veränderungen. Patientin, die links ebensowenig wie rechts Flüstersprache, rechts auch laute Sprache nicht hörte, ferner auch den Ton keiner einzigen Stimmgabel vom Knochen aus percipirte, vernahm links bei wiederholter Prüfung an demselben, sowie an den nächstfolgenden Tagen den Ton der Stimmgabel c^{II} noch 2 bis 3 Secunden, den der Gabel c^{IV} noch 5 bis 6 Secunden durch Luftleitung, während

c (ungestrichene Octave) nicht gehört wurde. Alle diese Angaben machte Patientin mit grosser Präcision. (Auf dem rechten Ohr wurden, wie bereits in der Krankengeschichte erwähnt, Stimmgabeltöne durch Luftleitung nicht gehört.) Nach den Erfahrungen von Moos[20] besteht bei Cerebrospinalmeningitis entweder vollständige Taubheit oder es ist nur die Perceptionsfähigkeit für hohe, musikalische Töne aufgehoben, resp. geschwächt. Moos erklärt dies damit, dass bei der Fortpflanzung des Krankheitsprocesses von der Schädelhöhle her die untere Schneckenwindung leichter erreicht wird und daher auch mehr gefährdet ist, als die oberen. Auch in den meisten neueren Publicationen (Lucae[21]), die sich mit der Frage der diagnostischen Verwerthung der Hörprüfung mittelst Stimmgabeln beschäftigen, wird auf die Thatsache ein sehr grosser Werth gelegt, dass die höheren Töne der musikalischen Scala bei Krankheiten des Nervenapparates, die der tieferen dagegen bei Krankheiten des schallleitenden Apparates verhältnissmässig schlecht gehört werden. Dem gegenüber zeigt unser Fall, dass bei zweifelloser hochgradiger Veränderung im Labyrinth resp. am Hörnerven und nahezu vollständinger Intactheit des schallleitenden Apparates gerade umgekehrt die tieferen (c) Töne nicht, die höheren (c^{II}) und höchsten (c^{IV}) dagegen (wenn auch verhältnissmässig schlecht) noch gehört wurden. Es dürfte diese Beobachtung also wohl Veranlassung geben, bei der Verwerthung der Ergebnisse der Hörprüfung sowohl für die differentielle Diagnostik als auch für die Prognose noch vorsichtiger zu sein, als man dies jetzt schon zu sein pflegt, nachdem man sich überzeugt hat, dass dieselben doch ausserordentlich schwankend sind. Ich hatte bereits auf der Naturforscherversammlung in Berlin (1886) bei Gelegenheit der Discussion über die von Steinbrügge vorgetragene Beobachtung von Meningitis cerebrospinalis einen Fall erwähnt, in dem bei vollständiger Taubheit für alle Schallquellen auf beiden Ohren einzig und allein der Ton c^{IV} noch gehört wurde. In einem anderen Falle, den ich im vorigen Jahre zu untersuchen Gelegenheit hatte, und der einen 20jährigen jungen Menschen betrifft, der im 12. Lebensjahre in Folge von Cerebrospinalmeningitis taub wurde, war die Perception für die tiefen und hohen Töne nahezu gleichmässig herabgesetzt. Die Taubheit wurde bereits am 3. Tage der Krankheit constatirt. Als ich den Patienten, dessen Sprache derjenigen der unterrichteten Taubstummen ähnlich, dumpf und klanglos war, untersuchte, zeigte sich, dass derselbe beiderseits sehr laute Sprache nicht hörte, dagegen wurde die Stimmgabel c rechts durch Luftleitung noch 12 Secunden, links 7 Secunden (normal 27 Secunden), die Stimmgabel c^{IV} rechts durch Luftleitung 28 Secunden, links 25 Secunden (normal 40 Secunden), gehört. (Die Hörprüfungen wurden auch in diesem Fall sehr häufig wiederholt und ergaben stets dasselbe Resultat. Objectiv fanden sich beiderseits keine Veränderungen.) Schliess-

lich mag hier noch ein Fall Erwähnung finden, den ich im Jahre 1886 zu beobachten Gelegenheit hatte, und der mir, wenn er auch bezüglich der Hörprüfung bei der ersten Beobachtung insofern nicht ganz beweiskräftig erscheinen könnte, als es sich um ein 5jähriges Kind handelte, dessen Angaben selbstverständlich nur mit grosser Vorsicht zu verwerthen sind, doch dadurch an Beweiskraft zu gewinnen scheint, dass die vor Kurzem, also nach 4 Jahren wieder angestellte Hörprüfung im Wesentlichen mit der zuerst vorgenommenen übereinstimmt. Er möge zugleich als Illustration dessen dienen, was ich oben bezüglich der Verwerthung der Stimmgabelprüfung für die Prognose gesagt habe. Der Knabe, der im September 1885 an Meningitis cerebrospinalis erkrankt war, wurde während dieser Krankheit auf dem rechten Ohre schwerhörig. Er hörte bei der ersten Untersuchung die Uhr nur bei festem Andrücken an das Ohr, Flüstersprache am Ohr. Von Stimmgabeln hört Patient c einige wenige (im Protocoll fehlt die Zahl) Secunden als „Summen“, c^{IV} 10 Secunden lang als „Klingen“, bei Verschluss des kranken Ohres (Dennert'scher Versuch) wird die c^{IV} Gabel nicht gehört. Die objective Untersuchung ergab keinerlei Veränderungen am Trommelfell. Auf dem linken Ohr hört Patient vollkommen normal. Trotz dieses negativen Befundes glaubte ich, namentlich mit Rücksicht auf das Ergebniss der Stimmgabelprüfung (Besserhören der hohen Töne gegenüber den tiefen) und die Ansicht von Moos, dass derjenige, welcher die höheren Töne besser hört und die tiefen schlecht oder gar nicht, auch mehr Chancen hat für die Besserung des Sprachverständnisses, als derjenige, welcher die tiefen gut hört und die höheren schlecht oder gar nicht, einen Versuch mit Anwendung der Luftdouche machen zu sollen, und in der That schien sich das Gehör in so weit zu bessern, als Patient nach mehrwöchentlicher Behandlung Flüstersprache in 2 bis 3 Fuss Entfernung hörte. Für die Uhr, sowie für die Töne der Stimmgabeln trat jedoch keine Besserung ein. Als ich nun den jetzt 9jährigen Patienten vor Kurzem einer erneuten Untersuchung unterwarf, zeigte sich, dass Flüstersprache wieder nur am Ohr, ebenso die Uhr bei festem Andrücken an das Ohr, die Stimmgabel c 12 Secunden, c^{IV} 25 Secunden durch Luftleitung (also beide minus 15 Secunden) gehört wurde. Es liess sich also auch hier ein Unterschied in der Perceptionsfähigkeit für hohe und tiefe Töne, trotz der die Schwerhörigkeit bedingenden Labyrinthaffection nicht constatiren.

Als bemerkenswerth in den beiden zuletzt erwähnten Fällen möge hier nebenbei noch hervorgehoben werden, dass der Rinne'sche Versuch, auf dessen positiven oder negativen Ausfall bei der Diagnostik der Gehörkrankheiten von einigen Autoren grosser Werth gelegt wird, bei dem 20jährigen jungen Mann negativ ausfiel (Perceptionsdauer für c auf Proc. mast. sin. und dext. 7 Secunden), während bei dem 8jährigen



Knaben derselbe Versuch positiv ausfiel (5 Secunden) und vom Proc. mast. dext. aus die Stimmgabel c 5 Secunden lang (normal 10 Secunden) gehört wurde.

Kehren wir zu dem uns hier hauptsächlich beschäftigenden Fall zurück, so glaube ich weiterhin in dem anatomischen Befunde eine Erklärung für die, zwar herabgesetzte, aber doch nicht ganz erloschene Hörfähigkeit für die höheren Töne der musikalischen Skala gegenüber der vollständigen Taubheit für tiefe Töne finden zu sollen. Gestützt auf den von Hensen geführten Nachweis, dass die radiäre Länge der Lamina spiralis membranacea in der Richtung vom runden Fenster zur Kuppel der Schnecke zunimmt, glaubte Helmholtz bekanntlich annehmen zu müssen, dass die Nervenfasern in der Nähe des runden Fensters zur Vermittelung der Perception hoher Töne dienen, die weiter nach oben gelegenen dagegen für die Empfindung tiefer Töne bestimmt seien. Eine Unterstützung findet diese Ansicht in den experimentellen Untersuchungen B. Baginsky's[22] an Hunden. Hunde, welche vollständig taub auf dem einen Ohr gemacht worden waren, während auf dem anderen nur die Spitze der Schnecke durch Einbohren eines Pfriemens verletzt worden war, hörten tiefere Töne als c^{III} bezw. c^{II} nicht mehr. Die anatomische Untersuchung ergab an der Schnecke, deren Spitze verletzt worden war, die oberste Windung und den grössten Theil der mittleren Windung von Narbengewebe erfüllt mit Untergang des normalen Inhalts. Der untere Rest der Windungen und das übrige Labyrinth waren durchaus normal. Pathologisch-anatomische Befunde bei Menschen, welche diese Ansicht stützen könnten, liegen bisher nur in sehr geringer Zahl vor. Moos und Steinbrügge[23] beschreiben einen Fall von Nervenatrophie der ersten Schneckenwindung bei einem 63jährigen, an Carcinom der rechten vorderen Centralwindung des Gehirns und Magencarcinom gestorbenen Manne, bei dem 14 Tage vor dem Tode eine Hörprüfung vorgenommen worden war. Dieselbe ergab, dass Patient die Gabeln a^{I}, c^{I} rechts nicht hörte, c in 0,01 m Entfernung vom Ohr; links a^{I} kaum, c^{I} in 0,05 m, c in 0,01 m Entferung. Die mikroskopische Untersuchung ergab: „an Flächenpräparaten erschienen die einzelnen Nervenfasern in der Lamina spiral. ossea der ersten Schneckenwindung, unmittelbar nach ihrem Austritt aus dem Modiolus und in ihrem Verlaufe bis zur Lamina spiral. membranacea schmäler und zeigten ein lichteres Aussehen, als im normalen Zustande. An Verticalschnitten zeigten sich statt der im normalen Zustand vorhandenen breiten Nervenbündel nur noch äusserst spärliche, vereinzelte, radiär verlaufende Nervenfasern. Die letzteren waren an einzelnen Stellen durch kleine Lücken unterbrochen, und diese durch Querschnitte von spiral verlaufenen Fasern theilweise ausgefüllt. Es handelte sich also hier um eine quantitative Atrophie der Nervenfasern in der Lamina spiralis ossea der



ersten Schneckenwindung (die Nervenfasern der Lamina spiralis ossea der zweiten und dritten Schneckenwindung zeigten ein normales Aussehen)". Die Verfasser heben hervor, dass der von ihnen beschriebene Befund einen pathologisch-histologischen Beleg für die Helmholtz'sche Theorie der Tonempfindungen liefert. Neuerdings hat Habermann[24] zwei Fälle von Erkrankungen des inneren Ohres mitgetheilt, bei denen er Nervenatrophie, das eine Mal in der Spitzenwindung, das andere Mal in der basalen und mittleren Windung der Schnecke fand. Leider war in keinem der beiden Fälle eine Hörprüfung vorgenommen worden, so dass dieselben für die uns beschäftigende Frage nicht verwerthet werden können. In unserem Falle ergab die Hörprüfung zu einer Zeit, als Patientin noch bei vollem Bewusstsein war, und ihre Angaben bezüglich der Perception der Stimmgabeltöne zu wiederholten Malen mit vollkommener Präcision machte, dass, bei vollständiger Taubheit für alle Schallquellen rechterseits, bei vollständiger Taubheit für tiefe Töne (c) auch linkerseits, sie doch die Töne der 2 gestrichenen Octave (c^{II}) noch 2 bis 3 Secunden, die der 4 gestrichenen Octave (c^{IV}) sogar noch 5 bis 6 Secunden durch Luftleitung hörte. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich nun, dass gerade die pathologischen Veränderungen der Basalwindung der linken Schnecke am wenigsten ausgeprägt waren. So waren in den Hohlräumen des Modiolus, soweit sie die feinen Fäden des Schneckennerven enthalten, im Gebiete der Basalwindung keine Rundzellen nachzuweisen, dagegen fanden sich solche im Gebiete der oberen Windungen; die Nervenfasern in der Lamina spiralis ossea der Basalwindung waren noch gut erhalten, Rundzellen wenig oder gar nicht zwischen denselben zu finden, während in der Mittel- und Spitzenwindung sich zahlreiche Rundzellen und kleine Blutextravasate fanden, von den Nervenfasern selbst war wenig zu erkennen. Dieser Befund in Zusammenhang mit dem Ergebniss der Hörprüfung und unter Berücksichtigung des Befundes auf der rechten Seite, woselbst auch in den der Basalwindung entsprechenden Partien des N. cochleae Infiltration mit Rundzellen nachweisbar und auch die Fasern in der Lamina spiralis atrophirt und die Ganglienzellen im Rosenthalschen Kanal im Gebiete der Basalwindung zum Theil ganz zu Grunde gegangen waren, dementsprechend auch die Perception für die hohen Töne der musikalischen Skala erloschen war, dürfte wohl als eine Unterstützung der Helmholtz'schen Theorie angesehen werden.

Literatur.

1. Schwabach, Taubstummheit, Taubstummenstatistik. Eulenburg's Realencyclopädie. II. Aufl.
2. Merkel, Bayr. ärztl. Intelligenzbl. 1865. No. 13.
3. Heller, Zur anatomischen Begründung der Gehörstörungen bei Meningitis cerebrospinalis. Archiv f. klin. Med. Bd. III. S. 483.
4. Lucae, Archiv f. Ohrenheilk. V. S. 188.
5. Steinbrügge, Pathologische Befunde bei Cerebrospinal-Meningitis. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XV. S. 282. Bd. XVI. S. 229. Bd. XIX. S. 157.
6. Habermann, Zur Kenntniss der Otitis interna. Zeitschr. f. Heilk. 1886. No. 27.
7. Gradenigo, Annales des maladies de l'oreille. 1889. No. 9.
8. Roosa, Lehrbuch der pract. Ohrenheilkunde. Uebersetzung von Weiss. Berlin 1889.
9. Moos, Ueber Meningitis cerebrospinalis epidemica. Heidelberg 1881.
10. Foa, Bordone-Uffreduzzi, Deutsche med. Wochenschr. 1886. A. Fraenkel, Zeitschr. f. klin. Med. 1886. S. 437. Deutsche med. Wochenschr. 1886. No. 13. Berl. klin. Wochenschr. 1886. No. 22, 23, 24. Netter, Arch. génér. de méd. 1887. Weichselbaum, Fortschr. d. Med. 1887.
11. Zaufal, Prager med. Wochenschr. 1889. No. 6—12. Netter, Annales des maladies de l'oreille. 1888, Oct. Weichselbaum, Monatsschr. f. Ohrenheilkunde. 1888.
12. Leyden, Der Mikrococcus der Cerebrospinal-Meningitis. Centralbl. f. klin. Med. 1883. No. 10.
13. Schwalbe, Neurologie. S. 790.
14. Foa und Rattone, Arch. ital. de Biol. 1884. VI.
15. Leichtenstern, Ueber Meningitis cerebrospinalis epidemica. Deutsche med. Wochenschr. No. 23 u. 31. 1885.
16. Leyden, Bemerkungen über Cerebrospinal-Meningitis und über das Erbrechen in fieberhaften Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XII.
16a. Neumann und Schäfer, Zur Aetiologie der eitrigen Meningitis. Virchow's Archiv. Bd. 109. S. 477.
17. Moos, Ueber Pilzinvasion in das Ohrlabyrinth bei Diphtheritis. Zeitschr. f. Ohrenheilk. XVII.
18. Senger, Deutsche med. Wochenschr. No. 4. 1886.
19. Ortmann, Beitrag zur Aetiologie der acuten Cerebrospinal-Meningitis. Archiv f. experim. Pathol. XXIV. S. 304.
20. Moos, Zeitschr. f. Ohrenheilk. X. S. 11.
21. Lucae, Realencyclopädie der med. Wissensch. von A. Eulenburg: „Labyrinthkrankheiten“, und Archiv f. Ohrenheilk. XV. S. 271. XXIII. S. 122.
22. B. Baginsky, Zur Physiologie der Gehörschnecke. Sitzungsber. der Academie der Wissenschaften. XXVIII. Berlin 1883. 14. Juni.
23. Moos und Steinbrügge, Ueber Nervenatrophie in der ersten Schneckenwindung. Zeitschr. f. Ohrenheilk. X. S. 1.
24. Habermann, Ueber Nervenatrophie im inneren Ohre. Zeitschr. f. Heilkunde. X. S. 368.



XIII.

Ueber Scharlachnephritis.

Von

Prof. S. T. Sörensen,

ärztlicher Director des Blegdamspitales in Kopenhagen.

1.

Bei Scharlach, wie bei den anderen acuten Exanthemen, wird nach Klebs[1]) in der Fieberperiode eine körnige Degeneration der Nierenepithelien getroffen, die mit Albuminurie verbunden sein kann, während im späteren Verlaufe der Krankheit sowohl interstitielle Nephritis als Glomerulonephritis zur Beobachtung kommt. Von der interstitiellen Nephritis giebt Klebs an, es werde zuweilen gesehen, dass Individuen kürzere oder längere Zeit nach dem Ablaufe der Krankheit an diffuser interstitieller Nephritis und deren Folgezuständen zu Grunde gehen, und dass hier die anatomischen Befunde mit den gewöhnlichen dieses Leidens ganz übereinstimmen. Von der Glomerulonephritis wird gesagt: die häufigsten und wichtigsten Formen des Hydrops scarlatinosus treten wie bekannt in der Desquamationsperiode nach schon eingetretener Reconvalescenz auf. Mit dem Erscheinen der Oedeme kommt sparsame Diurese, eventuell Anurie, und schnell folgen urämische Symptome. In den Leichen werden kleine, derbe, blutreiche Nieren getroffen; nur die Glomeruli sind blass, erscheinen bei genauer Betrachtung als kleine weissliche Punkte. Ausser Hyperämie werden durch das Mikroskop nur Veränderungen der Glomeruli entdeckt. Diese sind anämisch, nach dem Auswaschen der Schnitte weniger durchsichtig als die Harncanälchen. Der ganze Binnenraum der Kapsel ist mit kleinen, etwas eckigen Kernen gefüllt, die in einer feingranulirten Masse eingebettet sind und die Gefässe vollständig verdecken. Schwierig ist es, die Lage der genannten Kerne genauer zu bestimmen; nach Beseitigung der Epitheldecke werden an den Bruchstücken des Glomerulus dieselben Kerne zwischen den un-

1) Handbuch der pathologischen Anatomie. 1868.

veränderten Capillarröhren getroffen, und gehen sie deshalb wahrscheinlich aus einer Zellenproliferation im interstitiellen Gewebe hervor. Durch diese werden die Capillarschlingen comprimirt, und einfach sind hieraus die hervortretenden Störungen in der Harnsecretion zu erklären.

Seine reichen, durch die Section von 229 Scharlachleichen gewonnenen Erfahrungen hat Friedländer in seiner bekannten Abhandlung über Nephritis scarlatinosa zusammengestellt[1]).

Von dieser werden drei Formen aufgestellt:

Die erste, welche der initialen Albuminurie entspricht, ist bei den in der ersten Krankheitswoche Verendeten charakterisirt, makroskopisch durch Hyperämie, mikroskopisch durch leichte Trübung, Schwellung und Proliferation der Epithelien in den Tubuli contorti mit Cylindern und einzelnen Leukocyten im Innern und im Umfange der Canälchen. Bei den in der zweiten Woche Gestorbenen ist die Hyperämie verschwunden, und wird nur zuweilen makroskopisch Trübung der Corticalis, mikroskopisch Fettkörnchen in den vergrösserten Zellen getroffen.

Die zweite, als grosse, schlaffe, hämorrhagische Niere bezeichnete Form zeigt hochgradige Leukocyteninfiltration des Gewebes, aber keine Vergrösserung der Glomeruli und nur geringe Epithelveränderungen. Im Ganzen kam diese Form 12 mal, und dann gewöhnlich mit schweren diphtheritischen Processen verbunden, vor. Da sie auch bei nicht scarlatinöser Diphtheritis zur Beobachtung kommt, wird sie von Friedländer als eine besonders schwere Form von septischer Nephritis, und so nur indirect als eine Scharlachniere aufgefasst.

Kleinere Foci dieser Art werden nach Friedländer sowohl bei Scharlach als bei Diphtheritis getroffen, und sind gleichzeitig oft Mikrococcenembolien in den Gefässen vorhanden. Ihrer Kleinheit wegen bleiben solche Foci ganz symptomlos.

Die dritte Form, die Glomerulonephritis, wird nach Friedländer wesentlich nur bei Scharlach getroffen, und entspricht dem klinischen Bilde, dass bei den schon in die Convalescenz eingetretenen Kranken Oedeme, verminderte Diurese und Albuminurie sich einstellen, welche Symptome entweder bald vorübergehen, oder oft schnell den Tod nach sich ziehen. Diese Form wurde in den 229 Scharlachleichen 42 mal getroffen; als Regel waren weiter keine, zuweilen noch andere Complicationen, wie Pneumonie etc., vorhanden.

Bei der Section sind die Nieren von normaler Blutfülle oder gar hyperämisch; wenn die Affection längere Zeit gedauert hat, kommen jedoch auch blasse Nieren zur Beobachtung. Die Consistenz ist derb, die Glomeruli blass, mehr oder weniger vergrössert, die Nieren sonst hauptsächlich normal. Unter dem Mikroskope zeigen sich lediglich die Glo-

1) Fortschritte der Medicin. 1883. No. 3.



meruli erkrankt; sie sind blutleer, die Zahl der Kerne ist vermehrt, die Schlingen in solide, wurstförmige Massen umgewandelt, deren Wandung und Inhalt kaum zu unterscheiden sind; das Ganze besteht aus einer feinkörnigen Masse, in welcher ab und zu Fettkörnchen und reichliche vielgestaltete Kerne eingeschlossen sind. Das Kapselepithel zeigt als Regel nur geringe Verdickung, zuweilen erheblichere Proliferation. Die spärlichen, sternförmigen Kerne zwischen den Schlingen haben gewöhnlich etwas an Grösse und Zahl zugenommen.

Gleichzeitig mit den genannten Veränderungen der Glomeruli werden häufig leichte interstitielle Zelleninfiltrationen, gewöhnlich im Umfange der Gefässe, getroffen. Verfettung des Epithels wird als Regel vermisst; nur wenn die Affection längere Zeit angedauert hat, kommt sie zuweilen in den Tubuli contorti, gewöhnlich mit interstitieller Wucherung verbunden, vor. Dies bezeichnet Friedländer als Uebergang zur grossen blassen Niere, die in seltenen Fällen aus der Glomerulonephritis hervorgehen kann.

Indem Beide die Impermeabilität der Glomerulusbahnen als das für die Glomerulonephritis Charakteristische hinstellen, findet so in den grossen Zügen Uebereinstimmung zwischen Klebs und Friedländer statt. Von den Divergenzen soll hier nur erwähnt werden, dass Klebs die Glomerulitis als die einzige in solchen Nieren gefundene Abnormität hinstellt, während Friedländer doch zugiebt, dass die Glomerulitis nicht selten mit interstitiellen Veränderungen verbunden vorkommt. Klebs gegenüber betont Friedländer so weniger das alleinige Vorhandensein von Glomerulitis in solchen Nieren.

Was die klinischen Erscheinungen betrifft, sagt zwar Friedländer ebenso wie Klebs, dass die Glomerulonephritis den Tod schnell herbeiführen kann, da er aber auch angiebt, dass die krankhaften Erscheinungen wieder verschwinden können, betrachtet er doch nicht die Affection als so verhängnissvoll, wie Klebs es zu thun scheint. Von den circumscripten interstitiellen Veränderungen giebt Friedländer an, dass sie gewöhnlich symptomlos bleiben; von den verbreiteten interstitiellen Processen wird angeführt, dass ihre Entwickelung zuweilen eine sehr schnelle sein muss, weil kurz vor dem Tode der Harn normal gefunden wurde. Der letztgenannte Schluss muss aber gewiss als unrichtig bezeichnet werden.

Von Langhans[1]), welcher den Veränderungen der Glomeruli ein eingehendes Studium gewidmet hat, wird betont, dass in allen secundären Nephriten, oder correcter in allen Fällen, wo im Verlaufe von Fieberkrankheiten, besonders infectiöser Art, bedeutendere Albuminurie vorhanden ist, auch Veränderungen der Glomeruli getroffen werden. Die

1) Virchow's Archiv. 1885.



Glomerulitis ist charakterisirt, ausser durch Proliferation des capsulären und Knäuelepithels, durch die Füllung der Schlingen mit kernreichem Protoplasma, welches nach Langhans aus einer Schwellung und Wucherung des endothelialen Rohres hervorgeht.

Scharlachnieren, der dritten Form Friedländer's entsprechend, sind von Langhans in der Zahl von 12 untersucht worden. Makroskopisch zeigten diese Nieren nur unbedeutende Abnormitäten, die Blutfülle war wechselnd, die Glomeruli gross, trüb und blutleer. Mikroskopisch zeigten die Glomeruli ausgesprochene Veränderungen besonders an den Capillaren, welche verbreitert, trüb und mit kernreichem Protoplasma angefüllt waren; ausserdem wurde Schwellung der Epithelien, mässige Desquamation des Knäuelepithels, zuweilen weisse Blutkörperchen im Kapselraume gefunden. Die Tubuli contorti zeigten nur geringe oder mittlere körnige Degeneration des inneren Theiles der Epithelien; die Epithellage war zuweilen hoch, zuweilen niedrig; die Canälchen mitunter erweitert, im Lumen körnige Masse, Kernfragmente, rothe, seltener farblose Blutkörper. Fettige Degeneration des Epithels war selten. Das Stroma war in vielen Nieren normal; in anderen wurden kleine Zelleninfiltrationen im Umfange der Glomeruli oder in den Venenscheiden gefunden.

Fälle der von Friedländer als initiale catarrhalische Nephritis bezeichneten Form entsprechend, hat Langhans nicht untersucht; dagegen ist ein Fall von der interstitiellen septischen Nephritis Friedländer's, wo der Tod früh in der Krankheit eingetreten war, von ihm mikroskopirt worden. Die Nieren waren hier gross und schlaff, das Gewebe besonders in der Rinde blutreich, die Umgebung der Glomeruli leicht getrübt. Mikroskopisch wurde starke Verbreitung des Stromas in der Rinde, an vielen Stellen ohne Structurveränderung (einfache Quellung), an anderen mit Lymphkörperinfiltrationen, namentlich in der Tiefe und in der Umgebung der Glomeruli, getroffen; in den Harncanälchen — auch den Sammelröhren — war starke, körnige Desquamation mit rothen und reichlichen weissen Blutkörperchen, farblosen und gelbrothen Cylindern vorhanden. Die Glomeruli wurden nicht nach einer so vervollkommneten Methode wie in den anderen Fällen untersucht; gröbere Veränderungen waren aber sicher nicht vorhanden, denn die Dimensionen waren nicht merkbar vergrössert, die Epithelien kaum geschwollen und das Lumen passabel, wie die durch die Vene ausgeflossene Injectionsmasse es bewies.

In der grösseren Untersuchungsreihe Langhans' war so die Glomerulitis nicht selten sowohl mit epithelialen als interstitiellen Veränderungen verbunden, und tritt sie hier seltener als in Friedländer's Darstellung als die einzige in den Nieren vorhandene Abnormität auf. Uebrigens sind die genannten Untersucher hier zu übereinstimmenden

Resultaten gekommen. Der von Langhans unter die zweite Form Friedländer's eingeordnete Fall zeigt dagegen Abweichungen von den betreffenden Fällen bei Friedländer, in dem die Nieren blutreich waren und hervortretende Epithelveränderungen zeigten. Ausserdem wurden in den Harncanälchen rothe und zahlreiche weisse Blutkörper, gelbe und farblose Cylinder getroffen, also dieselben Bestandtheile, welche bei der typischen Scharlachnephritis im Harne vorkommen. Dieses harmonirt nicht recht mit der Angabe, dass der Tod früh in der Krankheit eingetreten war.

Suchen wir die Auffassungen der drei genannten Anatomen zu vereinigen, so ist die überwiegende Anzahl der im Verlaufe des Scharlachs vorkommenden Fälle von Nephritis durch die hervortretende Glomerulitis charakterisirt, als deren wichtigste Folgeerscheinung wieder die Unwegsamkeit der Knäuelgefässe bezeichnet werden muss, und wird von allen diesen Autoren ein abnormer Kernreichthum an den Glomeruli gefunden. Ueber die Abstammung dieser Kerne gehen aber die Meinungen auseinander. Nach Friedländer und Langhans ist der Process charakterisirt durch die Verdickung der Schlingen und durch ihre Füllung mit kernreichem Protoplasma; woher die Kerne stammen, wird aber nicht klar ausgedrückt. Langhans neigt jedoch gewiss dahin, eine Proliferation der Capillarkerne anzunehmen, und die von Friedländer gegebene Abbildung deutet auf dasselbe. Klebs leitet dagegen, wie bekannt, die Kernvermehrung aus einer Proliferation der Kerne des Bindegewebes zwischen den Schlingen ab — in welcher Auffassung er aber keine Zustimmung Seitens anderer Untersucher gefunden hat —, und Ribbert und Buhl behaupten, dass die kernreichen Massen im Innern der Schlingen aus thrombosirenden weissen Blutkörpern abzuleiten sind. Von den Dimensionen der Glomeruli wird bei Klebs nichts besonders hervorgehoben; von Friedländer werden die Glomeruli als mehr oder weniger vergrössert, von Langhans als gross bezeichnet.

Vergleichende anatomische Untersuchungen der verschiedenen Phasen der klinischen Nephritis sind von den genannten Autoren nicht angestellt worden; weiter ist das klinische Verhalten der diffusen interstitiellen und epithelialen Nephriten unzulänglich oder gar nicht berücksichtigt.

Während bei den genannten Autoren Uebereinstimmung in den Hauptpunkten stattfindet, sind bedeutende Divergenzen zwischen ihnen und E. Wagner vorhanden.

In seiner Abhandlung[1]) „Beiträge zur Kenntniss des acuten Morbus Brightii" werden die acuten Nephriten in vier Gruppen zusammengestellt, unter welchen die Glomerulonephritis aber nicht vertreten ist, da Wagner erklärt, keinen Fall von dieser Affection gesehen zu haben. Die 1. Form

1) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1880.

Wagner's ist die hämorrhagisch-catarrhalische Niere, die zweite dieselbe + interstitielle Nephritis. Bei der erstgenannten Form werden normale oder leicht vergrösserte, etwas weiche Nieren getroffen, die Blutungen in den Harncanälchen, deren Epithel getrübt, aber keine interstitiellen Infiltrationen zeigen. Die 3. Form, die durch Urämie tödten kann, wird als die acute, mässig grosse, blasse Niere bezeichnet. Hauptsächlich wird hier parenchymatöse und fettige Degeneration der Epithelien in der Rinde getroffen, während das Stroma normal oder nur leicht infiltrirt, die Glomeruli klein und anämisch, das Kapselepithel zuweilen geschwollen gefunden wird. Die 4. Form, die acute lymphomatöse Infiltration, ist charakterisirt, makroskopisch durch grosse brüchige Nieren, die gewöhnlich einzelne Hämorrhagien zeigen, mikroskopisch durch interstitielle Infiltration. Diese wird besonders im Umfange der Glomeruli, die, wie die Harncanälchen, dadurch comprimirt werden, getroffen. Die höheren Grade dieser Affection enden nach Wagner wahrscheinlich immer tödtlich durch Urämie.

Nieren von der letztgenannten Beschaffenheit sind von Wagner hauptsächlich bei drei Scharlachkranken gefunden, die alle schwere diphtheritische Affectionen dargeboten hatten und zwischen dem 10. und 17. Krankheitstage gestorben waren. Bei zwei dieser Kranken trat der Tod durch Urämie ein; der Harn war nicht genauer untersucht worden. Mikroskopisch wurde Leukocyteninfiltration, besonders im Umfange von Glomeruli, die klein, aber kernreich waren, gefunden. An den nicht infiltrirten Stellen waren die Glomeruli gross und blutreich. Die Harncanälchen waren an einigen Stellen durch die interstitielle Exsudation comprimirt, an anderen Stellen zuweilen erweitert. Die Epithelien zeigten körnige Degeneration; nur wenige hyaline Cylinder wurden in den Henle'schen Schlingen und den Sammelröhren gefunden.

Bei dieser, der interstitiellen Nephritis Friedländer's entsprechenden Form, wird so der von den erwähnten Autoren als charakteristisch für die Glomerulonephritis aufgestellte Verlauf getroffen, indem der Tod durch Urämie im Anfangsstadium der Nephritis eintritt. Die Richtigkeit der anatomischen Befunde vorausgesetzt, können also die keine gröberen Abnormitäten zeigenden Glomeruli dennoch functionsunfähig sein, oder die Nierensymptome, speciell die Anurie, durch andere Veränderungen in den Nieren herbeigeführt werden.

Schwierig vereinbar mit den von den genannten Autoren aufgestellten Typen ist die dritte Gruppe Wagner's. Zu dieser gehört nach Wagner die grössere Zahl der Scharlachnephriten; der Harn ist hier blassröthlich, trübe, meist sehr albumenreich, mit zahlreichen, gewöhnlich hyalinen Cylindern, vielen weissen, wenigen rothen Blutkörperchen. Am nächsten steht die Gruppe wohl der Glomerulonephritis der anderen Autoren, wie auch das Verhalten des Harnes einigermassen demjenigen entspricht,



welches in der ersten Phase dieser vorkommt, ehe die Diurese reichlicher, der Harn stärker bluthaltig geworden ist. Damit vereinbar ist aber nicht das Verhalten der Glomeruli.

In ihren „Etudes sur la pathologie du rein“ [1]) wird von Cornil und Brault die Glomerulitis als durch Hyperämie der Glomeruli, Diapedese (von Serum, rothen und weissen Blutkörperchen) und entzündliche Veränderung der „couche perivasculaire“ des Glomerulus charakterisirt hingestellt. Die Diapedese dauert aber nur kurze Zeit; durch fortgesetzte Irritation werden die Glomerulusschlingen verdickt, die Gefässe in fibröse Massen umgewandelt und diese Verdickung wird von Cornil und Brault aus einer Wucherung der couche perivasculaire abgeleitet, während eine active Mitwirkung der Capillarkerne geleugnet wird.

Als subacute Glomerulitis wird eigentlich das Stadium bezeichnet, wo Proliferation der genannten Kerne gefunden wird; da das neugebildete Gewebe aber schnell eine bindegewebige Umbildung erleidet, die Kerne spärlich, die Zwischensubstanz faserig wird, gleitet man unmerkbar in die chronische Form mit bindegewebiger Umbildung der Schlingen und Schrumpfung der Glomeruli über. Bei der subacuten Glomerulitis werden ausserdem epitheliale Veränderungen, Cylinder und interstitielle Processe getroffen, und am nächsten steht diese Form so der parenchymatösen Nephritis der anderen Autoren. Makroskopisch sind solche Nieren gross, blass und glatt. Hervorzuheben ist, dass bei dieser Form von Glomerulitis nicht nur die Glomeruli leidend sind, sondern dass auch die Arterien, in erster Reihe diejenigen der Glomeruli, pathologische Veränderungen, Verdickung der Wände, Verkleinerung des Lumen zeigen. Wie schon von Weigert hervorgehoben, kann dadurch die Ernährung der Epithelien in den Tubuli contorti leiden, gewöhnlich sind aber diese Veränderungen auf andere Momente zurückzuführen. Zur Glomerulitis werden von den genannten Autoren auch die Veränderungen der Kapseln und ihrer Umgebung hinzugerechnet, die wieder mit interstitiellen Processen in den ferneren Theilen des Gewebes zusammenhängen.

Da die im Verlaufe der Infectionskrankheiten vorkommenden acuten Nephritiden nicht wesentlich verschieden sind, finden Cornil und Brault es überflüssig, die diphtheritische, scarlatinöse, typhoide und variolöse Nierenentzündung gesondert zu besprechen.

Von den acuten Nephritiden werden drei Formen aufgestellt. Die erste, wo congestive und entzündliche Processe in den Vordergrund treten, entspricht ungefähr der catarrhalischen Nephritis Friedländer's; die zweite, wo Diapedese — z. w. zwischen den Harnkanälchen — überwiegt, entspricht der interstitiellen Nephritis, und die dritte, wo die Epithelveränderungen dominiren, steht der einfachen Degeneration nahe.

1) Paris 1884.



Von den diffusen, subacuten und chronischen Nierenentzündungen, wo gewöhnlich grosse, glatte und blasse Nieren zur Beobachtung kommen, werden wieder drei Formen aufgestellt, von welchen aber nur diejenige, wo die Glomerulitis in den Vordergrund tritt, in diesem Zusammenhange Interesse hat. Mikroskopisch erscheinen hier die Glomeruli gross, mit Proliferation der Zellen der couche perivasculaire und Atrophie der Schlingen. Makroskopisch erscheinen die Glomeruli auch gross, wie die unregelmässige Contour ist dies aber durch die Infiltration der Kapsel und ihrer Umgebung bedingt, und ausserdem wird interstitielle Infiltration des Gewebes, Exsudat in den Harnkanälchen und Veränderung der Epithelien in den Tubuli contorti getroffen. Aus den erwähnten Befunden erklärt sich einfach das makroskopische Verhalten der Nieren; durch die Veränderungen der Glomeruli wird schnell der Tod herbeigeführt, in der letzten Lebensperiode ist die Diurese sehr spärlich, und beim Tode wird gewöhnlich reichliches Anasarca getroffen. Die Affection kommt sowohl primär, als bei Scharlach, Paludisme, Syphilis und Alcoholisme vor.

Im Gegensatze zu den erwähnten diffusen Nephritiden stellen Cornil und Brault die systematischen Formen auf, und hier erwartet man natürlich die reine Glomerulonephritis. Eine solche Form wird aber nicht erwähnt.

Während Cornil und Brault auch die schwierige Circulation durch die erkrankten Glomeruli hervorheben, deuten sie die Zellproliferation an diesen wieder in einer anderen Weise, als die deutschen Anatomen[1]). Obgleich sie in diesem Punkte gewiss Unrecht haben, bleiben ihre Untersuchungen über Glomerulitis doch sehr interessant, indem sie auf den Verlauf dieser Affection eingehen, und die begleitenden Veränderungen nicht nur in der Kapsel und ihrer Umgebung, sondern auch in den intertubulären Capillaren und Arterien hervorheben. Zu bedauern ist es nur, dass in dem von Cornil und Brault untersuchten Materiale keine Fälle vorgekommen sind, wo der Tod während der Heilungsperiode des Nierenleidens eintrat. Wie es später gezeigt werden soll, wurden in mehreren vom Verf. untersuchten Fällen, wo die Nierenaffection geringfügig erschien, d. h. denjenigen Formen ähnlich war, wo Genesung die Regel ist, entsprechende Veränderungen an den Capillaren, den Kapseln und, soweit es sich feststellen liess, auch an den Glomerulusschlingen gefunden. An einer Anzahl von diesen waren relativ nur spärliche Kerne vorhanden, diese zeigten durchgehend in die Länge ge-

1) Nach Cornil und Brault nehmen Kelsch und Kierner (nach Untersuchungen über Malarianephritis) ebenso wie Friedländer und Langhans an, dass die Verdickung der Schlingen aus einer Wucherung der Capillarkerne hervorgeht.



zogene Formen, und zwischen den Kernen hatte die Wandung ein feingestreiftes Aussehen. Hätten Cornil und Brault auch solche Fälle getroffen, wäre möglich ihre Darstellung des Verlaufes der Glomerulitis modificirt worden, wie diese ja auch im schroffen Gegensatze zu der Erfahrung steht, dass die scarlatinöse Nephritis als Regel in Genesung endet.

Interessant sind auch die Untersuchungen von Cornil und Brault insoweit grosse, blasse Nieren mit Veränderungen der Epithelien, der Glomeruli und des interstitiellen Gewebes von ihnen als Type für die scarlatinöse Nephritis aufgestellt werden, weil daraus ersehen werden kann, dass die Glomerulonephritis häufig nicht rein ist. Wenn die Autoren die genannte Form als Type für die scarlatinöse Nephritis aufstellen, haben sie aber sicher Unrecht, und kommt es fast als ein Spiel des Schicksals vor, dass so erfahrenen Forschern nicht die reine Glomerulonephritis begegnet ist.

In seiner Abhandlung „Zur pathologischen Anatomie des Scharlachs"[1]) hat Crooke die Resultate der Untersuchung von 30 Scharlachleichen — 15 aus der ersten Krankheitswoche, 15 aus der 2. bis 10. Woche — niedergelegt.

Bei den in der ersten Woche Verstorbenen waren die Nieren gewöhnlich von normaler Grösse und Consistenz, mit Hyperämie sowohl der Rinde als des Markes. Mikroskopisch zeigten sich hauptsächlich die Glomeruli leidend. Sie waren gross, undurchsichtig, zeigten Proliferation der Kerne, Verdickung der Kapseln, Schwellung und Wucherung des Epithels. Im Kapselraume lagen körnige Massen und zerfallende rothe Blutkörper; einzelne Glomeruli zeigten hyalin-fibröse Degeneration. Auch in den Arterien der Rinde wurde Proliferation der Muskel- und Endothelkerne getroffen, und in den nächsten Harnkanälchen waren zuweilen ähnliche Veränderungen vorhanden. Die intertubulären Capillaren waren an einzelnen Stellen erweitert, von Leukocyt- und Endothelkernen erfüllt, und Leukocyten wurden auch ausserhalb der Gefässe getroffen. Veränderungen der Epithelien in den Harnkanälchen wurden häufig gesehen, und wenn das Epithelleiden stärker ausgesprochen war, waren die Nieren gewöhnlich vergrössert, blass und schlaff. Interstitielle Exsudation kam nur selten vor.

Bei Kranken, die unter Nierensymptomen zwischen dem 13.—18. Krankheitstage gestorben waren, wurde Vergrösserung, zuweilen hochgradige, der Nieren, die Corticalis verbreitert und undurchsichtig, die Glomeruli gross und blass getroffen. Das Mikroskop zeigte zweimal hauptsächlich hochgradige interstitielle Nephritis, sonst durchgehend Glomerulitis. Ausser dieser wurden zuweilen nur katarrhalische Pro-

1) Fortschritte der Medicin. 1885.



cesse, in anderen Fällen noch hochgradige interstitielle Exsudation gefunden.

Unter den eingehender besprochenen Fällen hat einer besonderes Interesse, weil er die Befunde einer spät im Verlaufe verendeten Glomerulonephritis zeigt. Der 10jährige, früher gesunde Knabe wurde am 21. Krankheitstage von Nephritis befallen, welche die gewöhnlichen Symptome (Hämaturie) darbot; am 58. Tage traten urämische Erscheinungen auf, und 10 Tage später erfolgte der Tod durch Lungenödem. In der letzten Zeit schwankte die Diurese zwischen 8 und 17 (englischen) Unzen; der Harn war albumenreich, aber nur wenig bluthaltig. Bei der Section wurde Anasarca, Transsudate in den inneren Cavitäten und linksseitige Herzhypertrophie gefunden. Die Nieren waren klein und fest, die Oberfläche granulirt, die Kapsel schwierig ablösbar. Die Farbe war durchgehend blass und trübe, hyperämische Punkte und Streifen doch vorhanden. Einzelne Glomeruli waren als blasse Punkte sichtbar. Mikroskopisch wurde diffuse interstitielle Nephritis mit bindegewebiger Umbildung des Exsudates getroffen. Unter der Kapsel waren Haufen von lymphoiden Zellen vorhanden; in der Tiefe zeigten die Kerne Spindel- und Sternformen. An einigen Stellen wurden Gruppen von unveränderten Harnkanälchen getroffen, an anderen Stellen waren diese erweitert, das Epithel zu einem schmalen Saume reducirt. Wo die interstitielle Exsudation ihr Maximum erreichte, wurden, besonders in den Markstrahlen, atrophische Kanälchen getroffen, deren Epithelien doch starke Kernwucherung darboten. Im Inneren der Kanälchen waren theils hyaline und epitheliale Cylinder, theils eine, wahrscheinlich aus dem Blute herstammende, im Eosin stark sich färbende Substanz vorhanden. Viele Glomeruli waren ganz oder theilweise verödet; die Kapseln verbreitert mit concentrischer Schichtung, die Wände der Arterien auch verdickt.

In diesem spät im Verlaufe verendeten Falle war so die Glomerulitis mit interstitiellen Processen eng verbunden.

Die Ergebnisse seiner Untersuchungen resumirt Crooke folgendermassen. Ebenso wie Friedländer traf er wohl in der ersten Krankheitswoche katarrhalische Nephritis, ausserdem aber auch Veränderungen der Glomeruli und der Blutgefässe. Diesem zufolge kann er Friedländer nicht beistimmen, wenn dieser die Nierenveränderungen in der Invasionsperiode und die eigentliche scarlatinöse Nephritis, d. h. die Glomerulonephritis, als ganz getrennte Affectionen auffasst. Näher steht er hier Klein, welcher die Scharlachnephritis als eine interstitielle Entzündung auffasst, die in der ersten Krankheitswoche anfängt, und später immer mehr zunimmt, wo aber früh an den Glomeruli und den Gefässen Veränderungen auftreten, die nicht mehr zum Zurückgehen neigen. Seinen eigenen Untersuchungen zufolge nimmt Crooke an, dass die Abnormi-



täten, aus welchen schwere Nierenleiden gelegentlich hervorgehen, schon in der ersten Krankheitswoche angedeutet sind, dass die Glomerulitis der dominirende und constante Factor ist, und dass secundär parenchymatöse und interstitielle Processe hinzukommen, eventuell in den Vordergrund treten können.

Was in den Untersuchungen von Crooke — die relativ grosse Zahl von schon in der ersten Krankheitswoche tödtlich geendeten Fällen abgerechnet — auffällt, ist die entwickelte Glomerulitis, die er schon in der ersten Woche constatiren konnte. Eine solche haben die anderen Untersucher nicht gefunden, und muss auch Verf. nach seiner Erfahrung sie als etwas Ungewöhnliches bezeichnen. Auch die anderen Veränderungen in den Nieren waren durchgehend bedeutender, als sowohl Friedländer als der Verfasser sie an diesem Zeitpunkte gesehen haben. Ein Vergleich der klinischen Symptome mit den anatomischen Befunden findet sich nicht bei Crooke, speciell werden die Symptome in den Fällen, wo eine hochgradige interstitielle Nephritis angetroffen wurde, nicht erwähnt.

Interessant sind jedoch die Untersuchungen Crooke's, weil sie auf die Einheit der bei Scharlach vorkommenden Veränderungen in den Nieren hindeuten. Ebenso wurde bei der Glomerulonephritis sowohl Vergrösserung der Nieren als Trübung und Schwellung der Rinde — also ein von dem von Friedländer entworfenen verschiedenes Bild — getroffen. Wie später gezeigt werden soll, war in mehreren der vom Verf. untersuchten Fällen der Befund ein ähnlicher.

Sucht man ein Facit aus den Anschauungen aller erwähnten Autoren zu ziehen, wird dies wohl ungefähr so lauten: Bei der scarlatinösen Nephritis nimmt die Glomerulitis eine dominirende Stellung ein, und werden häufig eigentlich keine weiteren anatomischen Veränderungen in den Nieren getroffen. Sehr häufig ist jedoch die Glomerulitis von anderen Gewebsveränderungen begleitet, und zuweilen treten diese in den Vordergrund, während die Glomerulitis wenig oder kaum ausgesprochen ist.

Bei typischer Glomerulitis ist eine Verdickung der Schlingen und eine Kernproliferation an den Glomeruli zu constatiren, sowohl die Art der Gewebsveränderungen als die Abstammung der Kerne sind noch nicht endgültig festgestellt.

Was den Verlauf der Glomerulitis betrifft, sind nur Befunde mitgetheilt worden, die an eine folgende bindegewebige Umbildung der entzündeten Theile, in erster Linie der Gefässwände und der Glomeruluskapseln, mit secundärer Schrumpfung der Glomeruli hindeuten.

Ueber das gegenseitige Verhalten der verschiedenen Nierenaffectionen gehen die Meinungen weit aus einander. Nach Friedländer ist die reine Glomerulonephritis die eigentliche Scharlachniere, und wird diese ausgesondert sowohl von den leichten diffusen Erkrankungen in der er-



sten Krankheitsperiode, als von der grossen schlaffen Niere. Die letzte scheint von Friedländer als ein vom Scharlachprocesse selbst ganz unabhänges, im Verhältnisse zur Diphtheritis — welche so für eine Secundäraffection angenommen wird — stehendes Nierenleiden aufgefasst zu werden. Auf der anderen Seite werden von Cornil grosse blasse Nieren als die eigentliche Scharlachniere aufgestellt, und von Crooke z. B. wird die Einheit der bei Scharlach vorkommenden Nephritisformen betont. Ebenso wird von einigen Untersuchern das isolirte Leiden der Glomeruli hervorgehoben, während andere auf den Zusammenhang zwischen Glomerulitis und Veränderungen in den anderen vasculären Elementen der Nieren hinweisen.

Klinische Mittheilungen sind im Ganzen recht spärlich mitgegeben. Nicht nur werden solche bei den aufgestellten, verschiedenen Formen gewöhnlich vermisst, sondern anatomische Untersuchungen von den verschiedenen Phasen der klinischen Nephritis sind nur sehr spärlich angestellt worden. Eine zusammenhängende Darstellung der Entwickelung und des Verlaufes der Nierenveränderungen, besonders der Glomerulonephritis, lässt so noch auf sich warten. Auch wird sowohl von Untersuchern, die vorzüglich die frühere Periode der Nephritis, als von denjenigen, die auch ihre Entwickelung berücksichtigen, die Bösartigkeit des Leidens zu sehr betont. Dadurch bekommt man oft den Eindruck, dass die Veränderungen als Regel den Tod nach sich ziehen werden, eine Auffassung, die in greller Dissonanz mit den klinischen Erfahrungen steht. Wie bekannt lehren diese nämlich, dass die Scharlachnephritis als Regel in Genesung endet.

II.

Die Erfahrungen des Verfassers über die vorliegende Frage sind durch die Behandlung von ca. 2100 Scharlachkranken, welche in den Jahren 1879—1888 in das Blegdamspital aufgenommen wurden, gewonnen. Erst soll im Folgenden das klinische Verhalten der Nierenaffection besprochen, dann die anatomischen Befunde durch eine Reihe im Verlaufe dieser tödtlich geendeten Fälle beleuchtet werden.

Wie bekannt, zeigt die scarlatinöse Nephritis das scheinbar merkwürdige Verhalten, dass sie erst längere Zeit nach dem Beginne des Grundleidens, nicht selten inmitten voller Reconvalescenz eintritt. Nur klinisch beginnt aber das Leiden an diesem Zeitpunkte, wie es später gezeigt werden soll, sind schon dann ausgesprochene Veränderungen in den Nieren vorhanden, deren Anfang in eine weit frühere Krankheitsperiode verlegt werden muss.

Zur Beleuchtung der klinischen Nierenerscheinungen wird sich Verfasser erlauben, eine von seinem früheren Assistenten, Dr. Engelsen,



ausgearbeitete Zusammenstellung[1]) für das Jahr 1880 zu benutzen, weil hier die Harnuntersuchungen mit besonderer Sorgfalt durchgeführt worden sind.

Im genannten Jahre wurde die Behandlung bei 365 Scharlachkranken zu Ende geführt, unter welchen 73 Mal, oder bei 20 pCt., Nephritis vorhanden war. Von den Nephritisfällen werden von Engelsen 16 als abortive, 42 als leichte, 8 als schwere und 2 als schwerste Formen bezeichnet.

Die abortiven Fälle sind durch die fehlenden Krankheitserscheinungen charakterisirt; als Regel wird das Nierenleiden erst durch die Untersuchung des Harnes erkannt. Wenn überhaupt vorhanden, bleiben die Oedeme gering; der Harn giebt gewöhnlich sowohl Blut- als Albumenreaction, aber die Menge dieser Stoffe ist so gering, dass sie quantitativ nicht festgestellt werden kann. Ebenso werden die pathologischen Producte nur kurze Zeit im Harne gefunden. Wo Blut getroffen wurde, war es schon bei der ersten Untersuchung vorhanden, und in einzelnen dieser Fälle war der Harn Tags vorher normal gefunden. Beispiele dieser Form sind die folgenden Krankengeschichten.

C. L., 3 Jahre alt, zeigte bei der Aufnahme Scharlach mit leichter Diphtheritis faucium. 2 Tage später waren die Beläge abgestossen, die Temperatur normal. Am 25. Krankheitstage wurde normales Verhalten des Harnes constatirt; am 26. gab dieser Blutreaction und enthielt Spuren von Eiweiss. Ebenso am 27. Tage. 2 Tage später war er normal.

E. B., 2 Jahre alt, wurde am 10. Januar mit Scharlach und leichter Schlunddiphtheritis aufgenommen. 9 Tage später war die Temperatur normal. Am 6. Febr. war der Harn leicht eiweisshaltig ohne Blut; am 7. Febr. war er wieder normal.

Auch in den leichten Fällen wird das Nierenleiden mitunter nur durch die Harnuntersuchung erkannt. Ganz häufig wird aber doch Oedem des Gesichtes getroffen, während Erbrechen und grössere Temperatursteigerungen selten sind. Beim Beginne der Affection wird zwar Verminderung der Diurese getroffen, aber nur in mässigem Grade und von kurzer Dauer. Charakteristisch für diese Fälle ist der ganz bedeutende Blutgehalt des Harnes, während die Albuminmenge gering, oft nicht grösser, als dem zugemischten Blute entsprechend, gefunden wird. Das Blut ist gleich vorhanden und bewährt während des ganzen Verlaufs das Uebergewicht über das Albumen. Als Regel erreicht die Menge der beiden Stoffe ihr Maximum in der ersten Periode der Nierenentzündung, während die Diurese verkleinert aber doch in Zunahme begriffen ist. Die Dauer ist durchschnittlich geringer als bei der folgenden Form, kann aber zuweilen recht bedeutend sein, indem die schon abgenommene Blut-

1) Hospitalstidenden. Kopenhagen 1882.

menge wieder zunimmt und dieses mehrmals wiederholt werden kann. Als Beispiele die folgenden Krankengeschichten:

V. K., 5 Jahre alt, erkrankt am 28. Febr., aufgenommen am 2. März, zeigte bei der Aufnahme keine Diphtheritis, normale Temperatur und Harn. Auch in der folgenden Zeit Wohlbefinden.

Krankentag	Temp.	Diurese	Blutgehalt des Harnes	Albumingehalt des Harnes	
am 21.	38/38	—	4 pM.	0,93 pM.	Harn von brauner Farbe. Subject. Wohlbefinden
„ 22.	38/37,8	300	—	—	Gesicht leicht gedunsen
„ 23.	38,4/37,6	250 + etwas bei der Defäcation verlorenes	4 pM.	1,16 pM.	
„ 24.	37,8/37,2	450	—	—	
„ 25.	39/37	450	—	—	
„ 26.	38/37	420	—	—	
„ 28.	—	690	5 pM.	1,35 pM.	
„ 31.	—	730	4 „	1,35 „	
„ 34.	—	930	3 „	0.77 „	
„ 38.	—	720	2,5 pM.	0,77 „	
„ 46.	—	530	1 „	0,92 „	
„ 49.	—	500	0,5 „	Spuren	

R. K., erkrankt am 30. März, aufgenommen am 31. März, zeigte bei der Aufnahme eine Temperatur von 40,2°, leichte Delirien, diphtheritische Angina. Nach einigen Tagen hatte sich der Schlund gereinigt, am 12. Krankentage hat das Fieber aufgehört.

Krankentag	Temp.	Diurese	Blutgehalt des Harnes	Albumingehalt des Harnes	
am 20.	—	—	2 pM.	1,56 pM.	Das Befinden ungestört
„ 21.	37,4/37,2	170	—	—	Zahlr. rothe Blutkörper u. Epithelialcylinder im Harne
„ 22.	normal	310	—	—	
„ 23.	—	280	—	—	
„ 25.	—	480	5 pM.	1,67 pM.	
„ 30.	—	420	1 „	0,88 „	
„ 36.	—	700	0,75 pM.	1,02 „	
„ 38.	—	600	Spuren	0	
„ 47.	—	490	0	0	
„ 57.	—	600	0	0	

In den schwereren Fällen sind die allgemeinen Symptome noch hervortretender. Der Eintritt des Leidens wird von schwerem Unwohlsein, Kopfweh und häufigem Erbrechen begleitet, die Oedeme erreichen oft eine grosse Ausbreitung, und urämische Erscheinungen können hinzukommen. Die Diurese ist anfangs sehr verkleinert, der Harn albuminreich, Blut nicht oder nur in geringer Menge im Harne vorhanden. Bleibt



die Diurese spärlich und das Verhalten des Harnes wie genannt, kann der Tod eintreten; wendet sich der Fall zur Genesung, tritt — oft schnell — Vermehrung der Diurese ein, die Blutmenge im Harne nimmt zu, der Albumingehalt nimmt ab, die Oedeme verlieren sich und das Befinden wird wieder gut. Als Beispiel die folgende Krankengeschichte:

Chr. F., 12 Jahre alt, am 10. März erkrankt, am 12. März aufgenommen, war dann blass und mager; im Schlunde waren weissliche Beläge, die Temperatur in den ersten Tagen ca. 40°. In der folgenden Zeit stiessen sich die Beläge ab, erst am 27. Krankentage war aber die Temperatur zur Norm zurückgekehrt.

Krankentag	Temp.	Diurese	Blutgehalt des Harnes	Albumingehalt des Harnes	
am 28.	normal	—	0	2 pCt.	Nimmt keine Nahrung zu sich, klagt über heftig. Kopfweh
„ 29.	—	200	0	—	Kopfweh fortdauernd, häufiges u. heftiges Erbrechen, Oedem im Gesichte, Ascites
„ 31.	—	200	—	—	
„ 32.	—	600	Spuren	—	Seltenes Erbrechen, kein Kopfweh, Gesicht kaum gedunsen
„ 33.	38,3/38,2	600	—	—	Otitis
„ 34.	normal	900	2,5 pM.	4 pM.	Zahlreiche Cylinder u. Epithelzellen im Harne vorhanden
„ 36.	—	1000	—	—	
„ 37.	—	1000	5,5 pM.	3,5 pM.	
„ 38.	38/37	1300	—	—	
„ 39.	normal	1450	—	—	
„ 40.	—	—	5 pM.	2,3 pM.	
„ 41.	—	—	—	—	Befinden gut
„ 47.	—	—	2,5 pM.	1,34 pM.	
„ 53.	—	—	0,75 „	0,56 „	
„ 57.	—	—	Spuren	0	

Von den 8 in diese Gruppe eingeordneten Fällen wurden 6 geheilt. Von diesen verhielten sich die 2 wie das mitgetheilte Beispiel. Bei 3 waren Albumen und Blut nur in geringerer Menge im Harne vorhanden, sonst war der Verlauf wesentlich derselbe, nur traten zweimal urämische Symptome mit vorübergehender bedeutender Vermehrung der Albuminmenge ein. Von den 8 Fällen endeten 2 lethal, der eine durch eine complicirende Puerperalperitonitis, der andere nach fast abgelaufenen Nierenerscheinungen hauptsächlich durch Parotitis. Nach der geringeren Entwickelung der Nierensymptome wäre der letzte Fall vielleicht richtiger in die zweite Gruppe Engelsen's einzuordnen. Eine eingehendere Erwähnung beider Fälle folgt später (Krankengeschichte No. II. und X.).



Die 4. Gruppe Engelsen's, die am schnellsten verlaufende, malignëste Form, ist nur durch zwei Fälle vertreten.

Der eine war ein 3jähr. Knabe (V. J.), welcher am 2. März aufgenommen wurde, und dann gut genährt war, aber starkes Exanthem, verbreitete Beläge auf der einen Tonsille, und Fieber auf 41° zeigte. In der folgenden Zeit stiessen sich die Beläge ab, die Temperatur wurde fast normal, das subjective Befinden ganz gut. Am 12 März kam aber Erbrechen, das Sensorium wurde getrübt, die Temperatur stieg wieder und die Diurese wurde sparsam. Der Harn enthielt nur Spuren von Eiweiss, kein Blut. Das Erbrechen dauerte fort die folgenden Tage, am letzten Lebenstage war die Harnsecretion vollständig sistirt, und unter urämischen Krämpfen verschied das Kind am 14. März.

Der andere Fall war ein 5jähr. Knabe (H. P.), der am 21. März erkrankt, am 23. März aufgenommen war. Das Exanthem war dann stark hervortretend, die Temperatur 40°, im Schlunde ausgedehnte Beläge vorhanden. Der Harn war trübe; durch Kochen und Salpetersäure erfolgte aber nur unbedeutende Zunahme der Trübung, und Blutreaction wurde nicht erhalten. In der folgenden Zeit zeigte die Krankheit das gewöhnliche Bild des schweren diphtheritischen Scharlachs; die localen diphtheritischen Erscheinungen waren aber nicht besonders hervortretend. Nach und nach wurde das Fieber geringer ohne doch ganz aufzuhören, die Beläge im Schlunde wurden abgestossen und das Allgemeinbefinden besserte sich. Am 13. Krankheitstage ist notirt: Harn normal. Am 21. Tage fing der Kranke an zu husten, am nächsten Tage kam leichtes Oedem an den Fussrücken, starke Schwellung des Scrotum; das Kind hatte häufigen Nisus mingendi, lag wimmernd hin. Am 23. Tage wurden nur 150 ccm Harn gelassen; der Harn war von heller Farbe, enthielt kein Blut und nur Spuren von Eiweiss. Ausser den schon vorhandenen Oedemen wurde jetzt auch Ascites gefunden. In den folgenden 24 Stunden liess der Kranke nur ein Paar Esslöffel voll Harn; dieser war immer von blasser Farbe, gab keine Blutreaction und enthielt nur eine geringe Menge von Eiweiss. Das Mikroskop zeigte gekörnte Rundzellen in mässiger Menge, keine rothen Blutkörper und nur einen vereinzelten kleinen Cylinder. Der Kranke hatte einmal Erbrechen, später kamen universelle Krämpfe, und unter diesen trat der Tod ein.

Die Sectionsberichte der beiden Fälle, wie das Resultat der mikroskopischen Untersuchung der Nieren des letzten Falles folgen später (Krankengeschichte No. XIV).

Wie es gleich auffällt, unterscheiden sich die 2. und 3. Gruppe Engelsen's nur durch die Quantität der Symptome, und da die Hauptmasse der Nierenerkrankungen diesen Gruppen gehören, muss der hier gefundene Verlauf als Type für die scarlatinöse Nephritis gelten. In ihren entwickelten Formen ist diese also charakterisirt, in der ersten Periode durch sparsame Diurese, Albuminurie und allgemeine krankhaften Symptome, in dem folgenden Abschnitte durch Haematurie und reichliche Ausscheidung von geformten Bestandtheilen aus den Nieren bei gleichzeitiger Zunahme der Diurese und Verschwinden der allgemeinen Krankheitserscheinungen. In den leichten Fällen wird z. Th. dasselbe Bild in verkleinertem Maassstabe, z. Th. Formen, die der letzten Phase der klinischen Nephritis entsprechen (reichliche Diurese) getroffen. In analoger Weise können auch die zwei mitgetheilten schwersten Fälle auf-



gefasst werden, nur mit dem Unterschiede, dass diese als Repräsentanten der frühesten Phase der klinischen Nephritis aufgestellt werden müssen, wo die Unterdrückung der Harnsecretion in den Vordergrund tritt, während der Harn selbst nur unbedeutende Abnormitäten darbietet.

Nach der referirten Zusammenstellung wird so klinisch nur eine Form von scarlatinöser Nephritis getroffen, und nach der sonstigen ausgedehnten Erfahrung des Verfassers, ist diese Auffassung correct. Obschon der Verfasser immer nach anders verlaufenden Formen gesucht hat, ist keine andere Type getroffen worden.

Besondere Aufmerksamkeit ist dabei den wenig oder nicht hämorrhagischen Formen zu Theil geworden, aber auch hier ist nichts gefunden, was eine Sonderstellung verdient. Zuweilen sind zwar Fälle vorgekommen, wo gleich eine bedeutende Albuminmenge vorhanden war, die nach und nach verschwand, ohne dass der Harn bluthaltig wurde. Zwischen diesen Fällen und denjenigen, wo der Harn nur geringen und schnell vorübergehenden Albumingehalt zeigte, wird aber ein natürlicher Uebergang durch Fälle gebildet, wo die Albuminmenge zwar gleich reichlich aber nach kurzer Zeit wieder verschwunden war.

Ein anderer besonders zu beachtender Punkt ist das Verhalten der schweren diphtheritischen Scarlatinen. Bei der Section werden hier nämlich oft von der typischen Glomerulonephritis weit verschiedene Nierenveränderungen getroffen, und da der klinische Verlauf — wie in den erwähnten malignen Fällen — nicht selten abgebrochen wird, ehe die nephritischen Symptome sich entfaltet haben, ist die Möglichkeit nicht abzuweisen, dass eine verschiedenartige Form sich hier entwickeln konnte. Klinisch muss deshalb untersucht werden, wie die Nierensymptome sich verhalten, wenn bei schwerem diphtheritischen Scharlach der Tod erst später im Verlaufe der Nephritis eintritt, oder wenn die Krankheit in Genesung endet. Wenn aber Verfasser überhaupt keine von der gewöhnlichen Type abweichende Form getroffen hat, kann natürlich das von ihm observirte Material nicht zum Auffinden einer solchen bei gewissen Scharlachformen gebraucht werden. Dagegen kann man aber untersuchen, welche sonstigen Symptome, speciell welche diphtheritischen Manifestationen mit den erwähnten Nephritisformen (s. S. 310) zusammen vorgekommen sind.

Von 73 im Jahre 1880 auf dem Blegdamspitale behandelten und geheilten Nephritisfällen[1]) zeigten 33 im Spitale keine Diphtheritis. Von

1) Dass die Zahl nicht ganz mit derjenigen Engelsen's übereinstimmt, ist dadurch zu erklären, dass es in complicirten Fällen zuweilen nur nach dem Gutachten entschieden werden kann, ob eine ganz leichte Nephritis oder eine symptomatische Albuminurie vorliegt.



diesen wurden aber 6 erst im nephritischen Stadium aufgenommen, und diese können möglich zu Hause Diphtheritis gehabt haben, während 2, die im Spitale Halsabscesse zeigten, wahrscheinlich an jener Affection gelitten haben. Von den zurückbleibenden 25 zeigten 15 leichte, 10 mehr hervortretende Nephritis.

Die restirenden 40 zeigten alle Diphtheritis. Bei 26 wurde von Complicationen nur diphtheritische Angina getroffen, und von diesen zeigten 11 leichte, 15 schwerere Nephritis, die letzten alle Haematurie. Von 6 Fällen mit Diphtheritis und Rheumatismus zeigten 2 leichte, 4 schwere Nephritis, alle 6 Blut im Harne. Unter 8 Fällen mit Diphtheritis und Abscessus colli wurde 4 Mal leichte, 4 Mal schwere Nephritis getroffen; Haematurie war bei den letztgenannten constant vorhanden. 6 von den 8 Fällen waren ausserordentlich schwere, diphtheritische Scarlatinen; bei diesen war die Nephritis 4 Mal leicht, 2 Mal schwer.

Aus der Zusammenstellung geht hervor, dass die Nierenaffection gewöhnlich schwerer war bei Kranken, die Diphtheritis darboten, als bei denjenigen, wo diese Complication nicht vorhanden war. Auf der anderen Seite kamen auch ganz leichte klinische Nephriten bei den schwersten diphtheritischen Scarlatinen vor, und werden bei solchen Fällen also sowohl ganz leichte als die schwersten, schnell zum Tode führenden Nierenaffectionen getroffen. Eine von der gewöhnlichen Type verschiedene Form wurde bei den genannten Fällen nicht beobachtet; speciell war bei starker hervortretender Nephritis der Harn immer bluthaltig.

Die scarlatinöse Nephritis ist weiter dadurch charakterisirt, dass die überwiegend grössere Zahl der Fälle in Genesung endet, und dass das Leiden fast niemals chronisch wird.

Obgleich der Ausgang als Regel günstig ist, sterben doch nicht wenige Kranken an dieser Affection. Nach den Erfahrungen des Verfassers sind aber die lethal geendeten Fälle in zwei Gruppen zu sondern. Die erste von diesen wird von schweren diphtheritischen Scarlatinen gebildet. Hier tritt der Tod nicht selten im klinischen Invasionsstadium der Nephritis ein, und augenblicklich tritt diese Complication zwar in den Vordergrund; genauer zugesehen ist sie aber nur ein Glied in der Kette von krankhaften Störungen seitens der verschiedensten Organe, die sich schon gezeigt haben und gelegentlich noch zeigen werden. In der anderen Gruppe sind die ersten Krankheitssymptome oft leicht gewesen, und hebt sich die zukommende Nephritis dadurch mit besonderer Selbständigkeit hervor.

Dieses Verhältniss, welches wahrscheinlich zu der nicht seltenen Behauptung, dass schwere Nephritis besonders bei leichtem Scharlach vorkommt, Anlass gegeben hat, bedarf aber einer näheren Beleuchtung.



Nach dem, was Verf. gesehen hat, wird nur in den seltensten Fällen der Tod direct durch das Nierenleiden verursacht. Weit häufiger geschieht dies durch Complicationen, unter welchen, nach den im Blegdamspitale eingesammelten Erfahrungen, die Pneumonie den ersten Rang behauptet. Der Tod wird so nicht direct durch das Nierenleiden verursacht — was bei den oft mässigen Veränderungen in den Nieren sehr merkwürdig sein würde — sondern die Nephritis scheint den Boden für den Eintritt weiterer krankhafter Störungen, speciell Lungenentzündungen vorzubereiten. Unschwer lässt sich auch dieses durch eine in diesem Stadium der Nephritis existirende ödematöse Durchfeuchtung des Lungengewebes oder der Bronchialschleimhaut erklären.

Vielleicht ist aber dabei noch ein anderer Factor thätig. Bei den seit dem Anfange der Hauptkrankheit im Spitale Behandelten sind die Nephriten nur sehr selten durch den Zutritt einer Pneumonie lethal geworden. Weit häufiger kamen die Kranken mit den beiden Affectionen in Behandlung, und hat es sich oft herausgestellt, dass die Betreffenden sich ausser Bett oder gar in frischer Luft aufgehalten hatten, bis die Nierensymptome, eventuell die Pneumonie sich einstellte. Durch ein fehlerhaftes Regimen scheint so ein letaler Exitus der ursprünglich leichten Krankheit oft verursacht zu werden.

Wenn der Tod direct oder indirect durch die Nierenaffection herbeigeführt wird, geschieht dies gewöhnlich in ihrer ersten klinischen Phase, und ebenso fallen die später im Verlaufe zuweilen auftretenden gefährlichen Symptome oft mit einer Exacerbation des Nierenleidens zusammen. Da die schwersten Erscheinungen im ersten Stadium der Nierenaffection eintreten, und da die bedeutendste functionelle Abnormität, nämlich die Anurie, hier vorkommt, muss dieses Stadium der Höhepunkt des Leidens genannt werden. Da die hervortretenden Veränderungen in der Zusammensetzung des Harnes, der reichliche Gehalt an Blut und geformten Elementen aus den Nieren, gewöhnlich von Zunahme der Diurese und Aufhören der allgemeinen Krankheitssymptome begleitet werden, scheinen diese Reparationsprocessen in den Nieren zu entsprechen. Dass die klinische Nephritis erst längere Zeit nach dem Beginne der Hauptkrankheit auftrit, ist dann leicht erklärlich. Der Zeitpunkt, an welchem die klinische Nephritis sich einstellt, entspricht einem schon vorgerückten Stadium in den Nierenveränderungen, welche sich, klinisch latent, in den ersten Krankheitswochen herausgebildet haben.

Ehe wir auf diese Veränderungen eingehen, werden wir aber untersuchen, welche pathologischen Befunde in den Nieren vorkommen, wenn der Kranke im klinischen Stadium der Nephritis fortgerissen wird.

III.

1.

Die erst anzuführenden Krankengeschichten zeigen die anatomischen Befunde der gewöhnlich in Genesung endenden Fälle, indem der Tod hier durch vom Grundleiden ganz unabhängige Complicationen herbeigeführt wurde.

Krankengeschichte No. I. Peter H., 4 Jahre alt, aufgenommen am 5. Dec. 1887, gestorben am 3. Jan. 1888, hatte eine mittelschwere diphtheritische Scarlatina durchgemacht und war seit einer Woche Reconvalescent, als am 7. Decbr. (12. Spitalstage) der Harn eine leicht schmutzige Farbe zeigte und Albumin und Blut in geringer Menge (grünblaue Färbung durch die ganze Flüssigkeit bei der Guajacprobe) enthielt. Es waren keine Klagen, kein Erbrechen, Diurese ganz reichlich, leichtes Oedem im Gesichte, kein Ascites, keine Erweiterung der Herzgrenzen.

Am 28. Dec. Diurese 300.

„ 29. „ Diurese 200 + was mit den Stuhlentleerungen verloren gegangen ist; im Harne wenig Albumin, tiefblaue Farbe durch die ganze Flüssigkeit bei der Guajacprobe.

„ 30. „ Diurese 200 + was mit den Stuhlentleerungen verloren gegangen ist; im Harne wenig Albumin, tiefblaue Farbe durch die ganze Flüssigkeit bei der Guajacprobe.

„ 31. „ Diurese 150 + was mit den Stuhlentleerungen verloren gegangen ist; im Harne wenig Albumin, tiefblaue Farbe durch die ganze Flüssigkeit. Auf beiden Tonsillen heute diphtheritische Beläge; heiserer Husten.

„ 1. Jan. Diurese 240. Temp. 39,6/36,8⁰. In den vergangenen 24 Stunden zunehmende Stenose, jetzt ausgesprochene Cyanose, weshalb Tracheotomie.

„ 3. „ Unter den Symptomen der descendirenden Diphtheritis ist das Kind gestorben.

Sectionsbefund: Diphtheritis descendens. Pneumonia fere totalis pulm. d. et lobi inf. pulm. sin., Nephritis (?). Die Nieren waren makroskopisch von normaler Grösse (Gewicht 127 g = $^1/_{104}$ des Körp.-Gew.) und Consistenz, Corticalis nicht geschwollen, etwas blass, Zeichnung deutlich, Glomeruli nicht hervortretend, an der Basis der Pyramiden unregelmässig umgrenzte gelbliche Fleckchen, Pyramiden selbst leicht injicirt.

Die mikroskopischen Schnitte zeigten nach der Färbung deutliche aber nicht besonders hervortretende Glomeruli. Unter dem Mikroskope erschienen diese undurchsichtig, reich mit Kernen besetzt, worunter Leukocytenkerne in mässiger Anzahl. Die grösseren Kerne waren oft von unregelmässiger, nicht aber von ausgesprochen länglicher Form. Die Kapseln zeigten keine Abnormitäten; in den geraden Harnkanälchen lagen zahlreiche hämorrhagische Cylinder, aber nur wenige Exsudatzellen. Die Interstitien zwischen den Harnkanälchen waren schmal, mit



sparsamen Kernen: die Gefässe erschienen normal, das Epithel in den gewundenen Kanälchen war leicht gekörnt; Bakterien nicht anwesend.

Diagnose: Leichte Glomerulonephritis.

Krankengeschichte No. II. Nielsine H., 22 Jahre alt, aufgenommen am 20. Sept., gestorben am 21. Oct. 1880, hatte kurze Zeit vor der Aufnahme ein Puerperium durchgemacht. Im Spitale waren die ersten Krankheitssymptome nur von mittlerer Intensität; Diphtheritis war nicht vorhanden, der Harn normal. Am 18. Krankentage traten nephritische Symptome auf; am 22. Tage kamen Schmerzen im Unterleibe; nach und nach entwickelten sich peritonitische Zufälle, und am 31. Tage kamen auch Schmerzen in der linken Brustseite. 6 Tage später trat der Tod ein. Der Harn verhielt sich folgendermassen:

Krankentag	Diurese	Verhalten des Harnes	
am 15.	—	Normal	
„ 18.	—	Reichliches Albumin, keine Blutreaction	
„ 20.	210		
„ 21.	270	Mittlere[1]) Menge von Alb., kein Blut	Zahlr. epitheliale u. hyaline Cylinder, einzelne rothe Blutkörper im Harne
„ 22.	400	—	Schmerzen im Unterleibe
„ 23.	700	—	
„ 24.	700	Mittlere Menge, wenig Blut (blaugrüne Farbe bei der Guajacprobe)	
„ 25.	1100	—	
„ 26.	1000	Mittlere Menge, starke Blutreaction	Harn von schmutziger rothbrauner Farbe
„ 27.	1100	—	
„ 28.	1150	—	Harn rothbraun, ohne Sediment
„ 29.	900	—	Stärkeres Hervortreten der peritonit. Erscheinungen
„ 33.	—	< Mittlere Menge, starke Blutreaction	
„ 37.	†		

Bei der Section wurde gefunden: Pyosalpinx d., Abscessus parametrii d., Peritonitis purulenta diffusa, Empyema sin. incipiens, Nephritis. Das Herz war nicht dilatirt. Die Nieren waren leicht geschwollen (Gew. 315 g), die Consistenz verringert. Mark natürlich, Rinde geschwollen mit gelblichen Streifen, die an der Basis der Pyramiden besonders hervortraten. In der rechten Niere waren die genannten Streifen zahlreich vorhanden, und das Gewebe bekam dadurch als Ganzes eine graugelbe Farbe. Unter dem Mikroskope erschienen die Glomeruli gross, etwas undurchsichtig, mit zahlreichen Kernen besetzt, die von unregelmässiger, nicht aber von exquisit länglicher Form waren. In einzelnen Schlingen lagen gelbliche Massen, die auch, aber nur selten, im Kapselraume gesehen wurden. In den Harnkanälchen lagen zahlreiche Exsudatzellen und hämorrhagische Cylinder; die gewundenen Kanälchen zeigten körniges Epithel; die Interstitien zwischen den Kanälchen waren schmal, Bakterien nicht vorhanden.

Diagnose: Glomerulonephritis.

1) = ca. 0,4 pCt.

Von den 2 Fällen kann der erste als eine leichte (die Diurese gleich reichlich), der zweite als eine mittelschwere typische Scharlachnephritis bezeichnet werden. Bei der Section wurde in beiden Fällen Glomerulonephritis getroffen; die kleineren Abweichungen des zweiten Falles vom typischen Verhalten dieser Affection — Verminderung der Consistenz, Veränderungen der Epithelien — sind zwanglos als eine Folge des complicirenden Leidens zu erklären.

2.

Weit häufiger als Krankenfälle dieser Art, deren Zahl immer gering bleiben wird, hat der Verfasser solche getroffen, wo der Tod durch vom Nierenleiden oder der Grundkrankheit abhängige Complicationen herbeigeführt wurde. Diese Gruppe kann aber wieder in Unterabtheilungen getrennt werden, indem zuweilen die Complicationen, zuweilen die Nephritis selbst die nächste Todesursache war. Damit in Uebereinstimmung werden auch wechselnde Krankheitsbilder und Todesursachen getroffen.

In den folgenden 3 Fällen ist die complicirende Pneumonie als die nächste Todesursache zu betrachten, da die nephritischen Symptome keine grössere Intensität darboten.

Krankengeschichte No. III. Christiane A., 3 Jahre alt, aufgenommen am 23. Nov., gestorben am 1. Dec. 1887. Das immer schwächliche Kind war 3 Wochen vor der Aufnahme von Scharlach befallen worden; da dieser aber leicht war, wurde es nur eine Woche im Bette gehalten. In den letzten Tagen vor der Aufnahme hat das Kind über Kopfweh geklagt, ist schläfrig gewesen und hat Anasarca bekommen. Bei der Aufnahme war das Gesicht stark gedunsen, an den Händen und Füssen leichte Oedeme, in den Lungen sparsames feuchtes Rasseln, Hydrothorax und Ascites nicht vorhanden. Nur leichte Abschuppung war vorhanden, die Temperatur nicht erhöht, der Schlund normal. Die Kranke hustete ein Bischen, trank gerne Milch, war ganz lebhaft. Im Harne wenig Albumin, kein Blut.

	Temp.	Diurese		
am 25.	37,9/37,3	400	Im Harne mittlere Menge von Alb., kein Blut	
„ 26.	37,5 37,1	380	Im Harne mittlere Menge von Alb., Spuren von Blut	Die Kranke hustet immer ein bischen, nimmt etwas Nahrung zu sich. Das Oedem des Gesichts ist unveränd., u. ist heute auch ganz reichlicher Ascites vorhanden
„ 27.	—	610	—	
„ 28.	—	490	—	
„ 29.	3 dünne Stühle		Spuren von Blut u. Alb.	
„ 30.	6 dünne Stühle		—	
„ 1. Dec.	Temp. 40,2	2 dünne Stühle		Hat nicht gehustet, collabirte heute Morgen aber plötzlich, und bald nachher trat der Tod ein



Bei der Section wurde gefunden: Pneumonia sup. sin., Hypertrophia cordis l. g., Hydropericardium l. g., Hydrothorax, Ascites, Hypertrophia gland. cervical. c. focis tuberculosis, Focus tubercul. subpleuralis pulm. sin.

Die Nieren waren von normaler Grösse (Gew. 114 = $^1/_{104}$ des Körp.-Gew.) und fester Consistenz, zeigten natürliche Blutfülle und an der Schnittfläche hervortretende blasse Glomeruli.

An den gefärbten mikroskopischen Schnitten traten die Glomeruli schon makroskopisch hervor, unter dem Mikroskope erschienen sie auch gross, ausserdem undurchsichtig und reich mit unregelmässig gestalteten Kernen besetzt, unter welchen Exsudatkerne in mässiger Menge. Einige Glomeruli zeigten Erweiterung der Schlingen und waren die Kerne hier von länglicher Form und in spärlicherer Zahl vorhanden. Das Kapselepithel war leicht geschwollen, die Epithelien nur wenig undurchsichtig, Cylinder spärlich, interstitielle Zelleninfiltration unbedeutend, Bakterien nicht vorhanden.

Diagnose: Glomerulonephritis l. g.

Krankengeschichte No. IV. Peter H., 1 Jahr alt, aufgenommen am 8. Oct., gestorben am 10. Oct. 1881, soll 3 Wochen vor der Aufnahme erkrankt sein, muss aber nur leichte Krankheitssymptome dargeboten haben, da er herumspazirt hat, bis das Nierenleiden, oder vielleicht gar die Pneumonie sich einstellte. Bei der Aufnahme war Pneumonie vorhanden, ausserdem Ascites, aber kein deutliches Anasarca. Der Harn ging zum Theil mit den dünnen Stuhlentleerungen, war von schmutziger Farbe, ohne Sediment, enthielt eine mittlere Menge von Albumin, gab starke Blutreaction. Das Mikroskop entdeckte zahlreiche rothe und weisse Blutkörper, epitheliale und gekörnte Cylinder. Nach ein Paar Tagen trat der Tod ein.

Bei der Section wurde gefunden: Nephritis, Pleuropneumonia dextra fere totalis, Hydrothorax d., Ascites und Anasarca, Ecchymoses capill. pericardii, pleurae und pelvis renum, Tuberculosis pulm. sin., gland. bronchial. und lienis. Herz nicht vergrössert.

Die Nieren waren leicht geschwollen (Gew. 112 g), Consistenz nur wenig verringert, an der Oberfläche eine Anzahl kleiner Blutungen, die häufig in das Gewebe hineindrangen, Rinde geschwollen, blass und grau.

An den gefärbten Schnitten waren schon makroskopisch die Glomeruli hervortretend. Unter dem Mikroskope erschienen sie gross, etwas undurchsichtig, mit zahlreichen Kernen, die von unregelmässiger, gewöhnlich in die Länge gezogener Form waren. An einzelnen Stellen waren die Glomeruli wenig undurchsichtig, und schienen die Kerne hier spärlicher als sonst vorhanden; ebenso war die überwiegende Zahl von langgezogener Form und waren die von solchen Kernen umgrenzten Lumina oft erweitert. Ausser den genannten Kernen auch eine Anzahl von Leukocyten an den Glomeruli. Die Interstitien zwischen den Harnkanälchen waren breit mit sparsamer diffuser Zelleninfiltration; die Kerne der intertubulären Capillare — besonders derjenigen im Umfange der Glomeruli — schienen oft in vermehrter Zahl vorhanden. In den Kanälchen lagen hämorrhagische und blaugefärbte Cylinder; das Epithel der Tubuli contorti war nur unbedeutend gekörnt. Bakterien nicht vorhanden.

Diagnose: Glomerulonephritis und Nephritis interstitialis l. g.

Krankengeschichte No. V. Oswald J., 4 Jahre alt, aufgenommen am 21. Oct., gestorben am 23. Oct. 1881, ist immer schwächlich gewesen. Einige Wochen vor der Aufnahme wollen die Eltern rothe Flecke auf seiner Haut gesehen haben, sonst ist nichts Krankhaftes bemerkt worden, und hat das Kind frei herumspazirt, bis sich 4 Tage vor der Aufnahme Oedeme und häufiger Harndrang ein-



stellten. Bei der Aufnahme hatte das Kind ein collabirtes Aussehen, die Respiration war frequent, kurzer schmerzhafter Husten vorhanden, stethoskopisch konnte aber keine deutliche Abnormität constatirt werden, wohl aber mässiges Anasarca und geringer Ascites. In den ersten 24 Stunden nach der Aufnahme wurde kein Harn gelassen und Anasarca und Ascites nahmen zu. Im folgenden gleichen Zeitraume wurden zwar über 400 ccm Harn quittirt, aber am Schlusse dieses Zeitraumes kamen wiederholte Anfälle von Dyspnoe und in einem solchen verschied der Kranke. Der quittirte Harn war kaum getrübt; von dreien untersuchten Proben zeigte die erste eine mittlere, die beiden folgenden eine etwas geringere Menge von Albumen, während Blut in keiner Probe gefunden wurde.

Bei der Section wurde gefunden: Nephritis, Hydrothorax, Ascites und Anasarca, Oedema pulmonum, Pneumonia lobi inf. dext., Hypertrophia cordis, Tuberculosis pulm. sin., gland. bronchial. et lienis.

Die Nieren waren von vermehrter Grösse (Gew. 180 g); Consistenz nur wenig vermindert, Rinde verbreitert, mit weisslichen Punkten (Glomeruli) und Streifen im blutreichen Gewebe. Auch die Pyramiden waren stark blutgefüllt.

An den mikroskopischen Schnitten traten makroskopisch die Glomeruli stark hervor, mikroskopisch erschienen sie auch gross, den Kapselraum ganz ausfüllend, mit dilatirten Schlingen. Die Kerne waren mitunter anscheinend in normaler Zahl vorhanden, erschienen aber spärlich, weil die Schlingen dilatirt waren; an anderen Glomeruli waren reichliche Kerne vorhanden. Durchgehends waren die Kerne von länglicher Form und vermehrter Grösse, umgrenzten häufig als Halbringe Lumina, die zum Theil leer, zum Theil mit gelblichen Massen gefüllt waren. Die Form der Kerne war da am meisten verändert, wo sie spärlich vorhanden waren, und oft hatte hier die Wand selbst ein fein gestreiftes Aussehen. Ausserdem zeigten die Glomeruli Exsudatkerne in wechselnder Zahl, reichlichst an den kernreichen Gefässknäueln vorhanden. Das Kapselepithel zeigte grosse, unregelmässig gestaltete Kerne; die Kapseln selbst waren verdickt, die Grundsubstanz fibrillär mit eingeschlossenen grossen länglichen Kernen. Die Interstitien zwischen den Harnkanälchen waren abnorm breit, enthielten aber nur wenige celluläre Elemente. Die Capillaren zeigten ähnliche Veränderungen wie die Glomerulusschlingen. Auch in den Harnkanälchen wurden nur vereinzelte Leukocyten und hämorrhagische Cylinder (NB. in der Rinde) gefunden. Das Epithel der Tubuli contorti war leicht gekörnt; ein einzelner kleiner Bakterienthrombus wurde gesehen.

Diagnose: Glomerulonephritis mit hervortretenden Veränderungen der Kapseln und Nephritis interstitialis l. g.

Von den 3 Fällen waren die 2 typische hämorrhagische Nephriten; im dritten Fall war der Harn nicht bluthaltig, einzelne hämorrhagische Cylinder aber in den Nieren anwesend. Anatomisch müssen alle 3 als Glomerulonephriten bezeichnet werden, aber nur der erste Fall repräsentirt diese Affection in ihrer vollen Reinheit. Im zweiten Falle waren auch diffuse interstitielle Veränderungen, im dritten ausserdem vorgeschrittene Veränderungen der Kapseln vorhanden. Im letztgenannten Falle zeigten die Nieren auch vermehrte Grösse.

Da alle drei Fälle ungefähr eine Woche nach dem Beginne der Nephritis letal endeten, repräsentiren sie ein noch frühes Stadium in dem klinischen Nierenleiden. Als Zeichen des dadurch gesetzten Circulationshindernisses und der Reaction des Organismus auf dieses, wurde



zweimal Dilatation mit Hypertrophie des Herzens getroffen, das eine Mal jedoch nur in mässigem Grade.

Die beiden folgenden Fälle schliessen sich zwar eng den vorhergehenden an, indem auch hier Pneumonie vorhanden ist, aber das Nierenleiden selbst tritt hier in den Vordergrund, und wird dadurch sowohl der Ausgang der Krankheit als ihr klinisches Bild bestimmt.

Krankengeschichte No. VI. Carl R., 5 Jahre alt, aufgenommen am 12. Dec. 1887, gestorben am 9. Jan. 1888, war im Anfange seiner Krankheit nur leicht ergriffen, zeigte aber doch diphtheritische Angina. Die Temperatur war schon seit einer Woche normal, als er am 26. Dec. (ca. 16. Krankentage) sich einmal erbrach, die Diurese spärlich wurde und der Harn eine $>$ mittlere Menge Albumin und grünblaue Farbe durch die ganze Flüssigkeit bei der Guajacprobe zeigte.

Am 27. Dec. Temp. 39/38,4. Diurese 50. Harn ausgesprochen schmutzig gefärbt. In den verflossenen 24 Stunden mehrmals Erbrechen, jetzt geringes Oedem im Gesichte, mässiger Ascites, Herzstoss im 5. Intercostalraum ausserhalb der Papille, innere Herzgrenze am Sternalrande, obere an der 3. C.

Am 28. Dec. Temp. 38/36,7. Diurese 60. Rp. Mixt. boraxat. 1 Theelöffel voll bihorio.

Am 29. Dec. Temp. 37,8/37. Diurese 60. Mehrmals Erbrechen, das Gesicht leicht gedunsen.

Am 30. Dec. Temp. 37,5/36,3. Diurese ca. 300. Puls ca. 80, nicht kräftig. Der Kranke hat etwas genossen, nur unbedeutendes Erbrechen gehabt. Das Oedem im Gesicht und der Ascites sind fast geschwunden, Herz unverändert, Harn stark schmutzig, ohne Sediment, zeigt eine $<$ mittlere Menge von Albumin, starke Blutreaction (tiefblaue Farbe durch die ganze Flüssigkeit).

Am 1. Jan. Temp. 37,4/36,6. Diurese 350.

Am 2. Jan. Temp. 38/37,6. Diurese $>$300. Wiederholtes Erbrechen. Hautfarbe blass und fahl.

Am 3. Jan. Temp. 37,4/37. Diurese $>$250. Wiederholtes Erbrechen.

Am 4. Jan. Temp. 37,5/36,9. Diurese 110. Wiederholtes Erbrechen.

Am 5. Jan. Temp. 37,7/36,8. Diurese 100. Wiederholtes Erbrechen. Nimmt fast keine Nahrung zu sich, schläft wenig, ist blass und kühl.

Am 6. Jan. Temp. 37,1/37. Diurese 120.

Am 8. Jan. Temp. 37,7/37,7. Diurese 120. Der Harn zeigt eine mittlere Menge von Albumin und tiefblaue Farbe. Nimmt immer fast keine Nahrung zu sich.

9. Jan. Gestern Abend kamen Krämpfe, die im Laufe der Nacht wiederkehrten, und heute Morgen verschied das Kind.

Bei der Section wurde gefunden: Nephritis, Pleuropneumonia dextra, Adipositas hepatis.

Die Nieren waren mässig geschwollen (Gew. 152 = $^1/_{71}$ des Körpergew.), Consistenz leicht verringert, Zeichnung deutlich, Glomeruli hervortretend, scheinbar blutgefüllt. An der Basis der Pyramiden zahlreiche kleine weissliche Partien.

An den Schnitten wurden sowohl makro- als mikroskopisch die Glomeruli gross gefunden. Unter dem Mikroskop waren die meisten undurchsichtig, mit zahlreichen Kernen, z. Th. länglichen, blassen Capillarkernen, z. Th. Leukocytenkernen, die am häufigsten im Innern der Schlingen lagern. An anderen Glomeruli waren die Schlingen erweitert, und wo dies am meisten ausgesprochen war, waren die länglichen Kerne eher in sparsamer Zahl vorhanden, die Wände leicht gestreift, die Glomeruli von gelber Farbe. Leukocyten wurden nicht nur an den Glomeruli, sondern auch im Kapselraum und in den nächsten Harnkanälchen gefunden. Im Kapselraume



lagen häufig amorphe Massen, das Kapselepithel war geschwollen, die Kapseln selbst mitunter stark verdickt, so dass halbmondförmige Figuren mit langgezogenen Kernen um die Knäuel gebildet wurden. Nicht allein die Glomerulusschlingen zeigten längliche Kerne und fibrilläre Streifung der Wände, sondern auch an anderen feinen Gefässen wurden ähnliche Veränderungen gefunden. In den Harnkanälchen lagen zahlreiche hämorrhagische und hyaline Cylinder, nur wenige Exsudatzellen. Das Epithel war nur wenig verändert, interstitielles Exsudat kaum vorhanden, keine Bakterien.

Diagnose: Glomerulonephritis mit hervortretenden Veränderungen der Kapseln und Alterationen der Gefässwände.

Krankengeschichte No. VII. Victor U., 8 Jahre alt, aufgenommen am 5. April, gestorben am 15. April 1888, war immer ein schwächliches Kind und wurde mit Nephritis aufgenommen, nachdem er einige Wochen zu Hause krank gewesen war. Bei der Aufnahme lamellöse Abschuppung an den Händen, starkes Oedem im Gesicht, geringer Ascites, Herzdämpfung vom Sternalrande bis zur Papillarlinie.

Am 1. Spitalstage Anurie.

„ 2.	„	Diurese 220.	Harn schmutzig, zeigt eine mittlere Menge von Albumin und grünblaue Farbe durch die ganze Flüssigkeit. Der Kranke hat sich einmal erbrochen, etwas Milch genossen.
„ 3.	„	„ —	Anasarca an den Extremitäten, Hydrothorax sin., Zunahme des Ascites.
„ 4.	„	„ 340.	Alles Genossene wieder erbrochen. Harn enthält mittlere Menge Albumin, giebt blaue Farbe bei der Guajacprobe.
„ 5.	„	„ 400.	Mehrmals heftiges Erbrechen; danach Amaurose mit Dilatation der Pupillen. Harn zeigt > mittlere Menge von Albumin und tiefblaue Farbe.
„ 6.	„	„ —	

„ 7. „ Diurese wie in den vorhergehenden Tagen. Pupillen von normaler Grösse, auf Licht reagirend; wiederholte klinische Krämpfe; zunehmender Stumpfsinn.

In den folgenden Tagen unbedeutende Temperaturerhöhung, die Diurese unverändert, Harn bluthaltig mit mittlerer Albuminmenge, Unruhe mit Stupor wechselnd, nur ein einzelner Krampfanfall. Nach und nach wurde aber der Puls klein, die Extremitäten kühl, und zuletzt kam schnelles Steigen der Temperatur (bis 41,8), wiederholte Krämpfe, und am 11. Spitalstage der Tod.

Bei der Section wurde gefunden: Nephritis, Ascites l. g., Hydrothorax haemorrhagicus duplex, inprimis sin., Dilatatio cordis l. g., inprimis ventric. sin., Pneumonia partialis utriusque pulmonis.

Die Nieren waren bedeutend vergrössert (Gew. 318 = $^1/_{64}$ des Körpergew.) Consistenz fest, Rinde leicht geschwollen, grau, Glomeruli hervortretend, z. Th blass, z. Th. anscheinend blutgefüllt, Pyramiden injicirt, im Nierenbecken kleine Ecchymosen. Auf den Schnitten traten schon makroskopisch die Glomeruli hervor; mikroskopisch waren sie auch gross, mässig undurchsichtig, zeigten z. Th. zahlreiche, unregelmässig gestaltete Kerne, worunter viele Leukocytenkerne, z. Th. längliche Kerne in spärlicherer Zahl und kleine Körnerhaufen. Die Glomeruli der letztgenannten Art zeigten gewöhnlich einige dilatirte Schlingen. Das Kapselepithel war als Regel leicht geschwollen; die Kapseln zeigten mitunter starke Verdickung; im Umfange der Glomeruli waren die Capillarwände nicht selten leicht gestreift. Interstitielles Exsudat war nur in sehr geringer Menge, besonders im Umfange der Glomeruli vorhanden; die Epithelien waren mässig undurchsichtig; in den Kanälchen zahlreiche hämorrhagische Cylinder; Bakterien nicht anwesend.



Diagnose: Glomerulonephritis mit hervortretenden Veränderungen der Kapseln.

Während im ersten Falle Collapssymptome dominiren, zeigt der zweite die Symptome der schweren Nephriten in optima forma. Damit in Uebereinstimmung wird auch nur in diesem Falle Hypertrophie des Herzens getroffen; aber die anatomischen Nierenveränderungen zeigen keine grösseren Verschiedenheiten; in beiden Fällen wird Glomerulitis mit bedeutenden Kapselveränderungen getroffen. Obgleich sie so als Glomerulonephriten bezeichnet werden müssen, waren doch in beiden Fällen die Nieren ganz bedeutend vergrössert. Da die beiden Kranken ungefähr zwei Wochen nach dem Beginn des klinischen Nierenleidens starben, repräsentiren sie, den vorhergehenden gegenübergestellt, ein etwas weiter vorgeschrittenes Stadium. Von den häufiger vorkommenden Kapselveränderungen abgesehen, sind doch die Nierenveränderungen principiell dieselben, und — was besonders zu betonen ist — erscheinen sie als Stadien auf dem Wege zur Restitution.

In den folgenden Fällen ist zwar auch Glomerulitis die hervortretende anatomische Veränderung und acute Brustaffectionen die nächste Todesursache, aber das Scharlachfieber selbst hat hier einen schwereren Charakter, und vor und gleichzeitig mit dem Nierenleiden sind andere scarlatinöse Affectionen vorhanden, die besonders in dem letzten, best observirten Beispiele zum letalen Exitus wesentlich beitragen.

Krankengeschichte No. VIII. Harald C., 5 Jahre alt, aufgenommen am 16. Nov., gestorben am 26. Nov. 1879, war seit längerer Zeit unwohl, seit 8 Tagen krank, und sollen in diesem Zeitraume seine geistigen Fähigkeiten schwer gelitten haben. Bei der Aufnahme zeigte das Kind lamellöse Abschuppung an den Händen, spärliche Diurese, im Harn Albumen in mässiger Menge (Untersuchung auf Blut überhaupt nicht angestellt). Im Spital nahm er nur wenig Nahrung zu sich, hatte einigemal Erbrechen und chokoladeähnliche Stuhlentleerungen. Bedeutende Schwerhörigkeit mit purulentem Ausfluss war an beiden Ohren vorhanden. Später wurde die Diurese reichlicher und die Stühle bekamen eine natürliche Farbe; im Harn war aber immer Albumen in mässiger Menge vorhanden und unter den Symptomen eines beginnenden acuten Brustleidens starb das Kind am 11. Spitalstage.

Bei der Section wurde gefunden: Nephritis, Pleuritis fibrinosa dext., Oedema partialis lobi inf. pulm. d., Hydrothorax sin. et Hydropericardium l. g. Das Herz war nicht verändert, in der rechten Paukenhöhle eine purulente Ansammlung, in der linken Spuren von Pus.

Die rechte Niere misst 9, 4, 3 cm, Consistenz eher vermehrt, Rinde geschwollen, Zeichnung deutlich, Glomeruli hervortretend. Linke Niere misst 9, $4^1/_2$, 4 cm, Zeichnung weniger deutlich, an vielen Stellen das Gewebe von einförmig grauer Farbe. Auf den Schnitten traten schon makroskopisch die Glomeruli hervor; mikroskopisch waren sie auch gross, mässig undurchsichtig, mit unregelmässig gestalteten, häufig länglichen Kernen und einer Anzahl Leukocyten; die Schlingen oft mit cylinderähnlichen Massen gefüllt. Die Kapseln waren nicht selten, zuweilen in hohem Grade verdickt, mit grossen länglichen Kernen und Leukocytenkernen im neugebildeten Gewebe. Die interstitiellen Capillaren zeigten leichte Streifung der Wände; die Interstitien selbst waren breit, mit Exsudatzellen in mässiger Menge. In den Harn-



kanälchen waren sowohl solche, als auch gewöhnliche hämorrhagische Cylinder zahlreich vorhanden; das Epithel war gekörnt, Bakterien nicht anwesend.

Diagnose: Glomerulonephritis mit hervortretenden Veränderungen der Kapseln und interstitielle Nephritis.

Krankengeschichte No. IX. Hans A., stud. med., 21 Jahre alt, aufgenommen am 9. März, gestorben am 21. April 1888, zeigte ursprünglich nur Krankheitssymptome von mittlerer Intensität, auf der rechten Tonsille kleine Ablagerungen, am rechten Kieferwinkel eine geschwollene Lymphdrüse. Im Anfange der 2. Woche hatte das Fieber aufgehört, Rheumatismus war noch in leichtem Grade vorhanden. Am Ende der Woche Klagen über Kopfweh und Schmerzen im Schlunde, wo jedoch nur Röthe und Schwellung gefunden wurde.

Im Anfange der 4. Woche kam Nephritis von mässiger Intensität; unbedeutende Temperatursteigerung. Diurese am 2. Tage 300 ccm, nach einer Woche auf 1600 gestiegen, im Harn eine mittlere Albumenmenge und schnell eintretende ausgesprochene Blutreaction.

Am 11. Tage der Nephritis Temperatursteigerung bis 40°, Klagen über Kopfweh und Schmerzen im Schlunde — wo jedoch der Befund unverändert war —, reichliches Albumen im Harn und Dilatation des Herzens.

Später Abnahme der Diurese bis auf 300 ccm, Anasarca und Ascites in leichtem Grade, häufiges Erbrechen, geringer Husten, Fortdauer der Schmerzen im Schlunde.

Die Diurese nahm zwar wieder zu, der Albumengehalt wurde geringer, das Erbrechen selten; aber die herabgegangene Temperatur stieg wieder auf 40°, und Zeichen einer rechtsseitigen Pneumonie stellten sich ein.

In der 4. Woche der Nephritis war die Diurese sehr reichlich (2—3000 ccm), Albumen gewöhnlich in mittlerer Menge vorhanden, der Harn bluthaltig. Das Fieber dauerte fort mit remittirendem Typus, Husten nur unbedeutend, Schlundschmerzen — gegen das rechte Ohr ausstrahlend — immer vorhanden.

Gegen Ende der Woche inflammatorische Schwellung der rechten Parotis- und Submaxillargegend, und am Ende der Woche Exitus letalis.

Noch in den letzten 24 Stunden war die Diurese 2000 ccm, und der Harn zeigte mittlere Menge von Albumen und tiefblaue Farbe bei der Guajacprobe.

Bei der Section wurde gefunden: Nephritis, Hypertrophia et Dilatatio l. g. ventr. sin. cordis, Pleuropneumonia sup. dext., Oedema pulm. sin., Hydrothorax dupl., Abscessus profundus colli dext., Abscessus retrolaryngealis, Deg. par. hepatis.

Während die erstgenannten Befunde erwartet wurden, waren die Abscesse eine Ueberraschung. Der erstgenannte von diesen lag — im rechten Sinus pyriformis prominirend — direct an der Aussenseite des Schlundes und zeigte keine Communication mit dem kleineren laryngealen Abscesse.

Auch das Nierenleiden stellte sich nicht, wie erwartet, als eine reine Glomerulonephritis dar.

Die Nieren waren nämlich von vermehrter Grösse (Gew. 431 g), von mässig verminderter Consistenz; auf der Schnittfläche nur leichter Contrast zwischen der grau gestreiften Rinde und den nicht injicirten Pyramiden; Rinde nur leicht geschwollen, mit hervortretenden Glomeruli und, ausser den grauen Streifen, helleren Flecken an der Basis der Pyramiden.

Auf den Schnitten traten zwar nach der Färbung eine Anzahl grosser Glomeruli hervor, diese waren aber durchgehend nicht kräftig gefärbt, die Grenzen häufig verwischt. Ausserdem präsentirten sich zahlreiche, nicht vergrösserte, schwach gefärbte Glomeruli.



Unter dem Mikroskop zeigte sich das Gewebe im Ganzen schwach gefärbt und undurchsichtig, und wurde dadurch die genauere Feststellung der Glomerulusveränderungen sehr erschwert. Am centralen Theile der Knäuel waren ausser stärker gefärbten Leukocytenkernen sehr zahlreiche längliche Capillarkerne, am Rande grössere, unregelmässig gestaltete Kerne vorhanden, von welchen einige stark prominirten und Epithelkernen ähnlich aussahen. An einigen Stellen lagen indessen zahlreiche solche Kerne dicht beisammen, und kamen darunter Exemplare vor, die nach Lage und Gestalt eher als geschwollene Capillarkerne zu deuten waren. Mit Sicherheit liessen sich deshalb die genannten Kerne nicht classificiren. Mitunter waren die peripheren Theile der Glomeruli in verschiedener Ausdehnung in bindegewebige Massen mit eingeschlossenen, gelblichen, cylinderähnlichen Bildungen umgewandelt, die auch an von den Kapseln isolirten Knäueln und einigemal im Centrum dieser vorkamen, so dass über ihren Ursprung hier kein Zweifel existiren konnte. An vielen anderen Stellen war es aber unmöglich festzustellen, was dem Knäuel und was der Kapsel gehörte; um einen, vom Gefässknäuel oder einem Theile davon gebildeten Kern lag hier eine von geschwollenen Epithelkernen, länglichen, Bindegewebskernen ähnlichen Bildungen und Leukocyten zusammengesetzte dicke Gewebsschicht, welche oft gelbliche Massen einschloss und selbst von einer Leukocyteninfiltration umgeben war. Sowohl diese Bildungen als die erwähnten degenerirten Randpartien der Glomeruli färbten sich nur schwach, und erklärt sich dadurch das makroskopische Verhalten der Schnitte.

Wie erwähnt, war auch das übrige Nierengewebe nur schwach gefärbt und waren die Epithelien durchgehend undurchsichtig. In den Kanälchen lagen zahlreiche hämorrhagische Cylinder, in den Interstitien war eine mittelstarke diffuse Zelleninfiltration vorhanden und wurden hier auch zahlreiche Thromben von Coccen, gewöhnlich in Gestalt von kurzen Streptococcen, gefunden.

Diagnose: Glomerulonephritis mit vorgeschrittenen Umbildungen der Knäuel und Kapseln und Nephritis diffusa mit Bakterien.

Wenn auch die beiden referirten Beispiele als Glomerulonephriten bezeichnet werden müssen, war keiner von ihnen doch eine reine solche. Nicht nur waren in beiden Fällen die Kapseln bedeutend verdickt, sondern wurde noch interstitielle Nephritis, im letzten Falle mit einer reichlichen Bakterieninvasion verbunden, getroffen. Diesem entsprechend waren die Nieren auch vergrössert; im Gegensatze zu den folgenden Fällen war aber die Consistenz ganz fest. Wie in den vorhergehenden, aber im Gegensatze zu den folgenden Fällen, wurde auch in dem einen Falle linksseitige Herzhypertrophie getroffen. Mit dem schwereren Scharlach zusammen werden so auch mehr diffuse Veränderungen in den Nieren getroffen.

Von den zweien Fällen ist der letzt referirte nicht nur der best observirte, sondern auch der ungleich interessantere, indem hier das Bild der schweren Nephriten getroffen wird, und der Tod so spät im Verlaufe des Nierenleidens (am Schlusse der 4. Woche) eintritt, dass er die Nierenveränderungen bei weit vorgeschrittener Glomerulonephritis illustriren kann. Gut lässt sich auch anatomisch dieser Fall mit der von Cornil aufgestellten Form von Scharlachniere vereinigen; einen



solchen Fall als Type für die gewöhnliche scarlatinöse Nephritis aufzustellen, ist aber ganz unberechtigt.

3.

Während in den vorausgegangenen Fällen secundäre Complicationen, in erster Linie Pneumonie, mehr oder weniger zum letalen Exitus beitrugen, treten in den folgenden Krankengeschichten die eigentlich scarlatinösen Erscheinungen in den Vordergrund. Gleichzeitig verliert die Glomerulitis mehr und mehr ihre dominirende Stellung im anatomischen Bilde, und wird diese von der diffusen Nephritis eingenommen. Des schweren Allgemeinleidens wegen tritt hier der Tod oft früher im klinischen Stadium des Nierenleidens ein, und sind dem entsprechend die Veränderungen in der Zusammensetzung des Harnes weniger hervortretend.

Wie schon bei der Besprechung des klinischen Verhaltens der Nephritis erwähnt, giebt es aber keine scharfe Grenze zwischen diesen Fällen und den vorausgegangenen; wird der Verlauf nicht zu früh abgebrochen, entwickeln sich ähnliche klinische Erscheinungen.

Da die Fälle der letztgenannten Art den vorausgehenden am nächsten stehen, soll die sie umfassende Gruppe erst erwähnt werden.

Krankengeschichte No. X. Anna M., 6 Jahre alt, aufgenommen am 3. April, gestorben am 29. April 1880, zeigte ursprünglich eine nur mittelstarke diphtheritische Scarlatina, normalen Harn. Am 18. Krankentage trat Nephritis ein mit häufigem Harndrange, sehr spärlicher Diurese, Erbrechen und Diarrhoe. Gleichzeitig waren Schmerzen in vielen Gelenken und gewöhnlich auch Ansammlung in den Kapseln, aber kein Ascites und kein Anasarca vorhanden. Der Harn enthielt eine kaum mittlere Menge von Albumen, kein Blut. Am 3. Tage der Nephritis enthielt der Harn 1,5 pM. Albumen, während Blut nur in geringer, quantitativ nicht zu bestimmender Menge vorhanden war. Unter dem Mikroskop spärliche Cylinder, Nierenepithel und rothe Blutkörper; die allgemeinen Symptome weniger hervortretend. Am 6. Tage leichtes Anasarca, danach schnelle Vermehrung der Diurese bis zur normalen Menge. Gleichzeitig — am 8. Tage — Schmerzen im rechten Ohr, und am nächsten Tage schmerzhafte, schnell zunehmende Schwellung der rechten Parotisgegend. An diesem Tage nur Spuren von Albumen und kein Blut im Harn. Später war die Diurese gewöhnlich reichlich (7—800 ccm); am 10. Tage im Harn 0,4 pM. Albumen, nur Spuren von Blut. Die Parotisgeschwulst ging aber in Suppuration, das Gelenkleiden, besonders des linken Knies, dauerte fort, zuletzt kam auch Parotitis sin., und am 13. Tage des Nierenleidens trat der Tod ein.

Bei der Section wurde gefunden: Nephritis l. g., Hydropericardium l. g., Pleuritis gelatinosa dupl., Synovitis genus sin., Parotitis dupl., Catarrhus haemorrhagicus ventriculi et duodeni.

Die Nieren waren leicht vergrössert (Gew. 172), Consistenz verringert, Rinde graulich. Pyramiden normal blutgefüllt. Auf den Schnitten waren nach der Färbung die Glomeruli nicht hervortretend; mikroskopisch zeigten sich zwar einzelne vollständig degenerirt, andere undurchsichtig, mit leicht unregelmässigen Kernen, von den erstgenannten abgesehen wurden aber stärker veränderte Glomeruli nicht gefunden und waren viele von diesen normal. Nur spärliche interstitielle Exsudation



war auch jetzt vorhanden; die Interstitien waren aber verbreitert und sowohl hier, als in den Harnkanälchen lagen zahlreiche grössere und kleinere unregelmässige Körner (Zerfallsproducte von weissen Blutkörpern?); in den Kanälchen auch einzelne Cylinder. Das Epithel der gewundenen Kanälchen war undurchsichtig, Bakterien nicht anwesend.

Diagnose: Zum grössten Theile abgelaufene leichte Nephritis diffusa.

Der folgende Fall schliesst sich besonders eng den vorausgegangenen an. Klinisch treffen wir eine schwere hämorrhagische Nephritis, Pneumonie ist zum Eintritte des Todes wesentlich mitwirkend, und bei der Section wird Hypertrophie des Herzens getroffen.

Krankengeschichte No. XI. Charles S., 3 Jahre alt, aufgenommen am 23. Juli, gestorben am 5. Aug. 1881, soll nach der Anamnese 3 Wochen vor der Aufnahme erkrankt sein, und vor 6 Tagen eine Geschwulst am Halse und universelles Anasarca bekommen haben. Bei der Aufnahme zeigte das Kind eine sehr grosse, wenig empfindliche Anschwellung an der rechten Seite des Halses, Röthe des Schlundes, im Gesicht und an den Fussrücken ödematöse Schwellung. Die Temperatur war mässig erhöht, Respiration saccadirt und stöhnend, deutliche stethoskopische Abnormitäten nicht nachweisbar. Der Harn war schmutzig gefärbt, trübe, enthielt wenig Albumen, gab Blutreaction bei der Guajacprobe. In den folgenden Tagen blieb die Diurese spärlich (einige Hundert Cubikcentimeter), der Harn war stark blutgefärbt, mit dunklem Sediment, die Oedeme in Zunahme begriffen, während die Drüsenanschwellung am Halse schnell abnahm. Unter dem Mikroskop rothe und weisse Blutkörper und zahlreiche, oft blutkörperhaltige Cylinder im Harn. Der Allgemeinzustand war schlecht, das Fieber hoch, mit remittirendem Modus. Später hatte der Kranke einigemal Erbrechen, nahm fast keine Nahrung zu sich, lag gewöhnlich regungslos da; der Harn ging gewöhnlich in das Bett, eine untersuchte Probe zeigte reichliches Albumen, starke Blutreaction. Dennoch verminderten sich die Oedeme. Später kamen Schmerzen in der linken Schulter, Zeichen einer Verdichtung in der linken Lunge, die nach und nach ihre ganze Hinterfläche einnahm, purulenter Ausfluss aus dem linken Ohre, und am 13. Spitalstage erfolgte der Tod.

Bei der Section wurde gefunden: Nephritis, Hypertrophia cordis, Empyema sin., Pneumonia inf. sin., Bronchitis purulenta utriusque pulmonis, Otitis media, inprimis dext.

Die Nieren waren bedeutend vergrössert (Gew. 235), Consistenz sehr verringert, Rinde leicht geschwollen, graulich, durch eingelagerte weissliche Fleckchen von buntem Ansehen. An den gefärbten Schnitten waren die Glomeruli nicht hervortretend, das Gewebe im Ganzen von schmutzigem, undurchsichtigem Aussehen, die Epithelien der gewundenen Kanälchen stark gekörnt, die Interstitien verbreitert und sowohl hier als in den Kanälchen zahlreiche Exsudatzellen, scheinbar oft in Zerfall. Ausserdem zahlreiche hämorrhagische und gewöhnliche Cylinder. Die Glomeruli waren nicht vergrössert, dagegen aber undurchsichtig, mit zahlreichen Kernen. Da diese sich durchgehend nur schwach färbten und die Glomeruli undurchsichtig waren, war die genauere Feststellung ihrer Form schwierig; sicher war aber eine Anzahl von Kernen unregelmässig gestaltet, am häufigsten in die Länge gezogen. Ausserdem Exsudatzellen in mässiger Menge an den Glomeruli, zuweilen deutlich in den Capillaren liegend. Im Ganzen waren die Veränderungen (wie es gewöhnlich der Fall ist) sowohl der Epithelien als der Glomerulikerne im centralen Theile der Rinde am meisten ausgesprochen.

Diagnose: Nephritis diffusa und Glomerulitis.



Obgleich dieser Fall in wesentlichen Punkten mit den früher erwähnten übereinstimmt, sind doch wichtige Verschiedenheiten vorhanden. Dies besonders in den Sectionsbefunden. Die Nieren waren nicht nur vergrössert, sondern auch sehr schlaff und zeigten sowohl interstitielle als epitheliale Veränderungen, während die Glomerulitis nicht besonders hervortrat.

Während in den erwähnten Fällen Exitus letalis erst einige Wochen nach dem Beginne des Nierenleidens eintrat, und dies den klinischen Erscheinungen gestattete sich zu voller Blüthe zu entwickeln, ja in erstem Falle wieder zu verschwinden, tritt in den folgenden Fällen der Tod früher im Verlaufe der Nephritis ein.

Von diesen Fällen nimmt aber der erste eine Sonderstellung ein. Der leichten Symptome in der Anfangsperiode der Krankheit wegen wurde hier eine reine Glomerulonephritis angenommen, und das terminale Fieber von einer beginnenden Pneumonie abgeleitet. Die Section gab aber ein anderes Resultat.

Krankengeschichte No. XII. Carl A., 2 Jahre alt, aufgenommen am 15. März, gestorben am 4. April 1888, wurde am Ende der ersten Krankheitswoche aufgenommen und schien Anfangs nur leicht ergriffen, hatte kein Fieber und keine diphtheritischen Affectionen. In der 3. Woche wurde das Gesicht gedunsen, und enthielt der Harn eine mittlere Menge von Albumen, gab starke Blutreaction bei der Guajacprobe. In den folgenden Tagen war die Diurese spärlich, der Kranke hatte einigemal Erbrechen, nahm nur wenig Nahrung zu sich, hatte dünne Stuhlentleerungen. Das Oedem im Gesicht nahm zu, auch Anschwellung der Füsse stellte sich ein, Ascites war aber nicht nachweisbar. Die ödematöse Anschwellung des Gesichtes nahm wieder ab, der Harn zeigte immer eine mittlere Albumenmenge, aber nur blaugrüne Farbe bei der Guajacprobe. Später wurde die Diurese immer geringer, das Erbrechen häufig; der Kranke lag gewöhnlich theilnahmlos da, schrie zuweilen laut auf. Am vorletzten Lebenstage kam hohes Fieber und nach wiederholten Krämpfen der Tod am 8. Tage der Nephritis.

Bei der Section wurde gefunden: Angina simplex, Hyperaemia et Hyperplasia gland. cervicalium, Hypostasis pulmonum inprimis dextri, Peritonitis purulenta diffusa, Adipositas hepatis, Nephritis.

Die Muskulatur des Herzens war von blasser Farbe, die Form des Herzens normal, die Grösse gering (Gew. 58 g = $^1/_{159}$ des Körpergewichts).

Die Nieren waren von vermehrter Grösse (Gew. 134 g = $^1/_{68}$ des Körpergewichtes), Consistenz verringert, Rinde leicht geschwollen, Zeichnung undeutlich, Glomeruli blass, hervortretend, die Grösse doch gewöhnlich innerhalb der physiologischen Grenze, Pyramiden blass. An den gefärbten Schnitten waren die Glomeruli deutlich, zeigten aber keine ausgesprochene Vergrösserung: mikroskopisch erschienen sie auch nur wenig grösser als normal, zum Theil mässig undurchsichtig. Einige Glomeruli zeigten zahlreiche, unregelmässig gestaltete Kerne, andere spärlichere, längliche Kerne; die von den letzteren umgrenzten Lumina zeigten oft eine nur wenig verdichtete Wandung. Im Kapselraume nichts Besonderes; Kapselepithel leicht geschwollen. Durch die ganze Niere wurde eine mittelstarke, diffuse interstitielle Infiltration gefunden; die Exsudatkerne lagen gewöhnlich in den Capillaren, deren Kerne stark gefärbt, aber von normaler Gestalt waren. An einzelnen Stellen kleinere, makroskopisch nicht sichtbare circumscripte Anhäufungen von Leukocyten;



im Umfange der Kapseln eine nur mässige Infiltration. In den Kanälchen lagen Leukocyten und hämorrhagische Cylinder; die Epithelien waren im Ganzen nur mässig undurchsichtig. Sowohl in der Rinde als im Marke zahlreiche Thromben von Coccen, die gewöhnlich kurze Ketten bildeten.

Diagnose: Nephritis diffusa, imprimis interstitialis mit Bakterien, und Glomerulitis.

Wie man sieht, hat der Fall Aehnlichkeit mit den im vorausgegangenen Abschnitte geschilderten, und ist er interessant, weil die wenig hervortretenden Symptome in der ersten Krankheitswoche weder eine folgende suppurative Peritonitis noch eine auf eine septische Allgemeininfection deutende diffuse Nephritis erwarten liessen. Erinnert muss doch dabei werden, dass die früheste Krankheitsperiode nicht im Spitale controlirt wurde.

Die 3 folgenden Fälle sind alle schwere diphtheritische Scarlatinen. Obgleich hier das letale Ende der Krankheit bald nach dem Zukommen der Nephritis eintritt, wird doch im ersten Falle das gewöhnliche Bild der scarlatinösen Nephritis getroffen.

Krankengeschichte No. XIII. Olga N., 3 Jahre alt, aufgenommen am 13. Dec. 1887, gestorben am 9. Jan. 1888, zeigte ursprünglich nur Krankheitssymptome von mittlerer Intensität. Das Fieber dauerte aber bis in die 3. Krankheitswoche, und diphtheritische Angina war noch etwas länger vorhanden. Am Beginn der 4. Woche kam wieder heftiges Fieber (bis 40,6°), Anschwellung der Drüsen an der rechten Seite des Halses, purulenter Schnupfen und Schmerzen in den Armen. Am Ende der Woche waren diese Erscheinungen wieder verschwunden, stellte sich aber dann Husten und Heiserkeit ein.

Am 29. Krankheitstage zeigte der Harn wenig Albumin und grünblaue Farbe bei der Guajacprobe.

Am 30. Krankheitstage Temp. 37,9/37,2, Diurese 90 ccm, Puls ca. 100, ganz kräftig. Appetit gering. kein Erbrechen, zwei dünne Stuhlentleerungen, Husten und Heiserkeit immer vorhanden. Im Schlunde nichts Besonderes, kein Anasarca, kein Ascites. Herzdämpfung klein.

Am 31. Krankheitstage Temp. 37,5/39. Husten und Heiserkeit haben zugenommen; der Harn ist zum grössten Theile ins Bett gegangen, eine Probe zeigte mittlere Menge von Albumin und hellblaue Farbe durch die ganze Flüssigkeit.

Am 32. Krankheitstage Temp. 39,8/40. Bei zunehmender Schwäche starb das Kind heute Morgen.

Bei der Section wurde gefunden: Diphtheritis scarlatinosa laryngis. Tumor gland. cervicalium, Nephritis c. Infarctu renis d., Infarctus multiplices lienis.

Die Nieren waren vergrössert (Gew. 147 g = $1/72$ des Körpergew.), sehr schlaff; Rinde leicht geschwollen, von gelber Farbe, Zeichnung ganz verwischt, Glomeruli nicht hervortretend. In der rechten Niere ein erbsengrosser Infarct. An den gefärbten Schnitten waren makroskopisch die Glomeruli nicht hervortretend. Unter dem Mikroskop waren die Epithelien schmutzig grau, undurchsichtig; die Kerne doch sichtbar. In den Kanälchen lagen Leukocyten, gewöhnlich in spärlicher, mitunter in reichlicher Menge. ausserdem hämorrhagische und blaugefärbte Cylinder. In den Interstitien überall reichliche Leukocyten, die häufig in den Capillaren lagen; am meisten ausgesprochen war die Infiltration um die Glomeruluskapseln, besonders im Umfange der diese umgrenzenden, erweiterten, mit Leukocyten gefüllten Capillaren. Auch andere solche zeigten circumscripte, mit Leukocyten gefüllte Erweiterungen.



Die Kerne der Capillaren lagen nahe aneinander und traten stark hervor; die Wand selbst war verdickt und undurchsichtig. Die Glomeruli waren nicht vergrössert, durchgehend aber undurchsichtig. Die Form der Kerne war deshalb schwierig zu bestimmen; einige waren jedoch von unregelmässiger Gestalt, und einzelne Glomeruli zeigten längliche Kerne, die deutliche Lumina umgrenzten. Einzelne Leukocytenkerne waren sowohl an den Knäueln als im Kapselraume vorhanden; an einigen atrophischen Glomerulis wurden von Kernen nur solche gesehen. Bakterien wurden nicht gefunden (NB. der Infarct wurde nicht untersucht).

Diagnose: Nephritis diffusa und Glomerulitis l. g.

Im zweiten Falle zeigte der Harn nur unbedeutende pathologische Zumischungen, aber das Nierenleiden manifestirte sich doch in mehrfacher Weise. Dieser Fall,

Krankengeschichte No. XIV., ist schon oben mitgetheilt[1]). Der 5jährige Knabe (H. P.) zeigte eine schwere diphtheritische Scarlatina und starb unter Krämpfen im Invasionsstadium der Nephritis, wo fast vollständige Anurie bestand, der Harn aber nur unbedeutend verändert war.

Bei der Section wurde gefunden: Nephritis, Hydrothorax, Hydropericardium und Ascites in mässigem Grade, Oedema pulmonum, Anasarca nur im Scrotum, Tumor lienis. Herz nicht vergrössert.

Die Nieren waren ausserordentlich vergrössert (Gew. 421 g), sehr schlaff. An den gefärbten Schnitten zeigte sich — besonders in der Rinde — schon makroskopisch eine sehr bedeutende interstitielle Infiltration. Mikroskopisch wurde dasselbe gesehen und ausserdem körnige Degeneration der Epithelien, zahlreiche Thromben von Coccen und vereinzelte, dünne, homogene Cylinder in den Pyramiden. Die Glomeruli waren undurchsichtig wie das übrige Gewebe, aber nicht vergrössert; die Kerne waren von normaler Form, das Kapselepithel nur leicht geschwollen, im Kapselraum spärliche, amorphe, gelbliche Masse vorhanden.

Diagnose: Nephritis diffusa mit Bakterien, aber nur unbedeutenden Veränderungen der Glomeruli.

Im 3. Falle trat der Tod noch früher im Verlaufe des Nierenleidens ein, so dass sich die Folgen der unterdrückten Harnsecretion nur durch Erbrechen zeigten.

Krankengeschichte No. XV. Jenny A., 7 Jahre alt, aufgenommen am 28. Oct., gestorben am 3. Nov. 1888, zeigte im Spitale das gewöhnliche Bild der schweren diphtheritischen Scarlatinen. Bei der Aufnahme (am 8. Krankentage) war der Harn normal, am 14. Krankentage kam Erbrechen und Anurie, und am nächsten Tage starb das Kind ruhig.

Bei der Section wurde gefunden: Diphth. faucium, Laryngobronchitis, Oedema pulmonum, Adipositas hepatis, Tumor et Emollitio lienis, Ecchym. capill. pericard.,

1) Der zweite der dort erwähnten Fälle verhielt sich klinisch und anatomisch in ähnlicher Weise, wurde aber nicht mikroskopisch untersucht. Bei der Section wurde gefunden: Nephritis, Hydropericardium l. g. (keine weiteren Transsudate), Hypertrophia cordis, Tumor lienis, Diphtheritis faucium. Die Nieren waren ausserordentlich vergrössert, nur wenig kleiner als im obengenannten Falle (der Kranke war nur 3 Jahre alt). Die Consistenz war verringert, das Gewebe in grosser Ausdehnung, und zwar nicht nur in der Rinde, sondern auch im Marke, in eine einförmig speckige Masse verändert, während an anderen Stellen so veränderte mit injicirten, mehr durchsichtigen Partien abwechselten.



pleurarum et pelvis renum, Nephritis. Die Grösse des Herzens war normal, seröse Transsudate nicht vorhanden.

Die Nieren waren bedeutend vergrössert (Gew. 270 g), Consistenz verringert, Rinde geschwollen; ihre innersten Partien bildeten um die Basis der Pyramiden einen speckigen Saum; weiter aussen lagen Inseln von derselben Beschaffenheit im mehr durchsichtigen, röthlichen Gewebe. Die Pyramiden von bräunlicher Farbe, nur wenig bluthaltig. Mikroskopisch wurde eine sehr bedeutende — schon mit blossem Auge an den gefärbten Schnitten wahrnehmbare — Leukocyteninfiltration gefunden, die im Umfange der Gefässe besonders hervortrat. Die Epithelien — in erster Reihe der Tubuli contorti — waren undurchsichtig, zeigten aber doch gefärbte Kerne; in den Kanälchen vereinzelte blaugefärbte und glänzende Cylinder. Die Glomeruli waren eher klein, etwas undurchsichtig, mit zahlreichen Kernen, worunter spärliche Leukocytenkerne; einzelne Capillarkerne waren von länglicher Form. Bakterien wurden nicht gesehen.

Diagnose: Nephritis diffusa mit nur unbedeutenden Veränderungen der Glomeruli.

In allen diesen Fällen, die klinisch das charakteristische Bild des schweren, diphtheritischen Scharlachs zeigten, wurden so grosse, schlaffe Nieren mit diffusen, interstitiellen und epithelialen Veränderungen getroffen. In allen Fällen trat der Tod sehr früh im klinischen Verlaufe des Nierenleidens ein, aber nur in einem Falle (XIV.), war dieser die nächste Todesursache; bei No. XV. fiel Stockung der Nierenfunction und Aufhören des Lebens ungefähr zusammen; bei No. XIII. war das Nierenleiden ein nur wenig hervortretendes Glied in der Kette von krankhaften Störungen. In diesem Falle, wo der Tod erst mehrere Tage nach dem Beginne des Nierenleidens eintrat, wurden die gewöhnlichen klinischen Erscheinungen und bei der Section auch leichte Glomerulitis getroffen. Bei No. XIV., wo zwar fast vollständige Anurie, aber nur unbedeutende Veränderungen des Harns vorhanden waren, und bei dem noch früher im Invasionsstadium der Nephritis gestorbenen No. XV., wo die Anurie vollständig war, konnten nur wenig hervortretende Veränderungen an den Glomeruli constatirt werden.

4.

Aus den mitgetheilten Untersuchungen geht hervor, dass sehr verschiedene Veränderungen in den Nieren bei Kranken getroffen werden, welche im klinischen Verlaufe einer scarlatinösen Nephritis gestorben sind.

In einigen Fällen sind hauptsächlich die Gefässknäuel erkrankt, und die sonst vorhandenen Abnormitäten, Leukocyten und hämorrhagische Cylinder in den Harncanälchen, sind als eine Folge der Glomerulitis aufzufassen. In anderen Fällen sind nicht nur die Knäuel afficirt, sondern auch die intertubulären Capillaren zeigen krankhafte Veränderungen, zuweilen nur eine Alteration der Wände, gewöhnlich auch Anhäufung von Leukocyten in und um die kranken Gefässe. In erster Linie scheinen die die Glomeruluskapseln umgebenden Capillaren zu leiden, und da das



Kapselepithel gleichzeitig Schwellung und Proliferation zeigt, können sehr bedeutende Verdickungen — gewöhnlich in Form von oft mächtigen Halbringen — daraus hervorgehen. Beim Hervorbringen dieser Veränderungen ist aber gewiss nicht nur ein aus den Capillaren kommendes Irritans thätig, sondern auch die durch die Knäuel ausgeschiedenen pathologischen Stoffe sind mitwirkend. In den schwersten Fällen ist das Exsudat nicht mehr localisirt, und zeigt es nicht, wie in den leichteren Fällen, früh beginnende Umbildung in organisirtes Gewebe; durch die ganze Niere findet man in solchen Fällen im Umfange der Capillaren — hier auch besonders ausgesprochen um die Glomeruluskapseln — und im Umfange der grösseren Gefässe ein kleinzelliges Exsudat, das zuweilen so reichlich ist, dass es mit blossen Augen an den gefärbten Schnitten gesehen werden kann. Es präsentirt sich hier als unregelmässig gestaltete und vertheilte, stärker gefärbte Flecke, die im centralen Theile der Rinde besonders hervortreten. Schon in vielen, mässig schweren Fällen sind die Epithelien unzweifelhaft krankhaft verändert, aber schwierig lässt es sich hier entscheiden, welcher Antheil in den Veränderungen dem nephritischen Processe selbst zuzuschreiben ist, und welcher den postmortalen Veränderungen, der Härtung der Präparate, den im loseren Zusammenhange mit der Nephritis stehenden Krankheitsprocessen, oder den von dieser ganz unabhängigen Complicationen, welche den Tod herbeiführten. In den schwersten Fällen sind die Epithelien sicher tief geschädigt, das Protoplasma oft in undurchsichtige, schmutzig gefärbte Massen verwandelt, die Kerne aber doch als Regel sichtbar.

Der verschiedenen Ausbreitung der pathologischen Processe entsprechend, zeigen die Nieren der im Verlaufe der Nephritis Gestorbenen ein verschiedenes makroskopisches Verhalten. Bei der reinen Glomerulonephritis kann Grösse und Consistenz ungefähr normal sein, bei der diffusen Nephritis ist das Volumen mehr oder weniger vergrössert, die Consistenz mehr oder weniger verringert. Auch bei reiner Glomerulonephritis kann aber das Verhalten wechselnd sein. Durch die Schwellung der Glomeruli und die in den Harncanälchen liegenden pathologischen Producte, wird immer eine Vermehrung der Dimensionen und des Gewichtes verursacht, und ist die Harnabsonderung behindert, die Circulation stockend, so kann daraus eine ödematöse Schwellung des Gewebes mit breiten Interstitien hervorgehen, wodurch nicht nur das Volumen grösser, sondern auch die Consistenz geringer wird. Dasselbe wird natürlich aus einer selbst geringeren, interstitiellen Exsudation resultiren, und wenn auch die Aussage, dass bei der Glomerulonephritis kleine feste Nieren gefunden werden, berechtigt ist, so muss dies doch nicht ganz buchstäblich genommen werden (siehe z. B. Krankengeschichte No. VI. und VII).



Obschon die Veränderungen in den Nieren eine sehr verschiedene In- und Extensität darbieten, lassen doch die vom Verfasser untersuchten Fälle sich zwanglos in eine zusammenhängende Reihe einordnen, wo die ersten Glieder nur ein Leiden der Glomeruli, die nächsten auch Veränderungen anderer Gefässe, und die folgenden eine diffuse interstitielle Nephritis, zum Theil mit ausgesprochenen Veränderungen der Epithelien zeigen. Auch anatomisch scheint so die Aufstellung von principiell verschiedenen Formen des Nierenleidens unberechtigt.

Mit der Ausbreitung des krankhaften Processes zu allen Gewebstheilen der Nieren folgt aber nicht nur keine entsprechende Steigerung des Glomerulusleidens, sondern die Glomerulitis ist oft gerade bei den schwersten diffusen Nephriten am wenigsten ausgesprochen (siehe z. B. Krankengeschichte No. XIV.). Ist so zwar kein Grund vorhanden principiell verschiedene Typen aufzustellen, stehen doch die extremen Glieder der mitgetheilten Reihe scharf genug gegen einander.

Beachtet man nur die Glomerulusveränderungen, wäre die Reihenfolge der Fälle eigentlich umzukehren, und würde daraus Uebereinstimmung zwischen den anatomischen Befunden und den klinisch observirten Veränderungen in der Zusammensetzung des Harnes resultiren. Im erwähnten Falle, wo die Glomeruli nur unbedeutend verändert erschienen (No. XIV.), wurden im Harne nur Spuren von Eiweiss und ein vereinzelter kleiner Cylinder gefunden, und ebenso zeigte das Mikroskop nur wenige Fibrincylinder in den Harncanälchen. Wo die Glomerulitis stark hervortrat, wurden dagegen bedeutende Harnveränderungen, speciell reichliche Zumischung von Blut und geformten Nierenbestandtheilen, und dementsprechend zahlreiche Exsudatzellen und hämorrhagische Cylinder in den Harncanälchen, also das typische Bild der scarlatinösen Nephritis getroffen. Wie schon erwähnt, ist es oft schwierig anatomisch zu constatiren, dass die Epithelien durch das Nierenleiden krankhaft verändert sind; klinisch lässt sich aber die reichliche Epitheldesquamation leicht demonstriren.

Während Uebereinstimmung zwischen den Glomerulusveränderungen und der Zumischung von fremden Stoffen, speciell Blut zum Harne stattfindet, ist dies nicht der Fall, was die andere und wichtigste Seite der klinischen Nephritis, die Verminderung der Harnsecretion, betrifft. In einigen der erwähnten Fälle, wo die Glomeruli nur wenig verändert erschienen, war Anurie vorhanden; in mehreren Fällen, wo die Glomeruli hervortretende Veränderungen darboten, war die Diurese ganz reichlich.



Dies betreffend muss aber an Folgendes erinnert werden. Wenn man von stärker veränderten Glomeruli spricht, wird gewöhnlich betont, dass diese gross, undurchsichtig und mit verschieden gestalteten Kernen reichlich besetzt sind. Die erwähnten, wenig veränderten Glomeruli waren aber auch undurchsichtig, und die geringe Gestaltveränderung der Kerne, wie ihre nicht oder wenig vermehrte Zahl ist z. Th. dadurch zu erklären, dass der Tod relativ früh im Verlaufe der Nephritis eintrat. In derselben Weise ist es möglich die geringe Grösse der Glomeruli zu erklären, dabei aber doch noch an Folgendes zu erinnern.

Durch die Vermehrung der Kerne, die Verdickung der Schlingen und ihre Füllung mit Leukocyten oder amorphen Massen wird gewiss die Grösse der Glomeruli zunehmen, aber von grösster Bedeutung für die Dimensionen ist doch sicher die grössere oder geringere Bluthaltigkeit der Schlingen. Sind diese blutleer, können selbst bedeutende Verdickungen der Wandungen keine Vergrösserung der Knäuel herbeiführen; sind sie blutgefüllt, werden selbst mässige Veränderungen eine Vermehrung der Dimensionen bewerkstellungen. Wenn auch die mikroskopische Untersuchung nur unvollständig über die Wegbarkeit der Bahnen urtheilen kann, muss doch angenommen werden, dass die erweiterten Schlingen an vielen grossen Glomeruli bei reiner Glomerulonephritis stark blutgefüllt gewesen sind, und ebenso spricht die bei dieser Form schnell zustande kommende Diurese dafür, dass die Schlingen bald wegbar werden. Damit in Uebereinstimmung ist das klinische Factum, dass die Diurese rasch zunimmt, wenn der Harn stärker bluthaltig wird.

Auf der anderen Seite harmonirt in den Fällen, wo der Tod im klinischen Invasionsstadium der Nephritis eintritt, die fehlende Vergrösserung der Glomeruli und die Anämie der Nieren in toto mit der Anurie, und dass in solchen Fällen die Function ganz niederliegen, der Tod eventuell eintreten kann, ohne dass hervortretende Veränderungen der Glomeruli existiren und ehe eine deutliche Reaction sich entwickelt hat, ist unschwer zu verstehen.

Auch in den schwereren Formen der gewöhnlichen, als Regel in Genesung endenden Nephritis wird im klinischen Beginne der Affection ein Stadium getroffen, wo die Harnsecretion spärlich ist, und als Folge davon Oedeme und die bekannten, wahrscheinlich aus der Retention von Harnbestandtheilen hervorgehenden Erscheinungen auftreten. An diesem Zeitpunkte zeigt der Harn einen oft reichlichen Gehalt an Albumen, aber kein Blut. Anatomisch entspricht diesem Stadium die behinderte Circulation durch die kranken Nierengefässe, in erster Reihe durch die obstruirten Glomerulusschlingen. Gegen die Folgen der unzulänglichen Harnsecretion und die daraus folgende Ueberfüllung des Gefässsystems reagirt aber schnell der Organismus. Die vermehrte Arbeit ruft eine ent-



sprechend vermehrte Herzthätigkeit, eventuell eine Hypertrophie des Herzens hervor, dadurch wird der arterielle Druck erhöht, das Blut durch die kranken Glomerulusschlingen gepresst, die Diurese nimmt zu, der Harn wird bluthaltig, und ist die Reaction hinlänglich kräftig und anhaltend, verlieren sich bald die Oedeme und die sonstigen krankhaften Erscheinungen. Dass die Glomeruli hier gross, die Schlingen z. Th. dilatirt, die Kerne in die Länge gezogen gefunden werden, erklärt sich unschwer aus dem erhöhten arteriellen Drucke, wie die Bluthaltigkeit des Harnes aus der durch diesen bewirkten Berstung der krankhaft veränderten Gefässe[1]).

Ganz verschieden gestalten sich die Verhältnisse in den Fällen, wo, wie in den genannten Beispielen, die Glomeruli nur wenig verändert erschienen.

Diese Fälle sind schwere, diphtheritische Scarlatinen, wo die bedeutendsten interstitiellen und epithelialen Nierenveränderungen bei der Section gefunden werden. Leicht verständlich ist es, dass die Function eines so schwer veränderten Organes aufgehoben werden kann, ohne dass auch die Glomeruli hervortretende Veränderungen darbieten. Auch eine Reaction gegen die Verminderung der Harnsecretion, in jedem Falle eine genügende solche, kann nur schwierig zu Stande gebracht werden. Nicht nur die Nieren sind in diesen Fällen schwer leidend, sondern degenerative Processe werden in den meisten Organen, darunter auch im Myocardium getroffen, und die Energie des Nervensystems ist sehr abgeschwächt. Das Leben kann deshalb erlöschen, ehe eine Reaction eingetreten ist, zuweilen gar (siehe Krankengeschichte XV.), ehe die gewöhnlichen Folgen der Anurie sich gezeigt haben. Dass die Glomeruli in solchen Fällen verhältnissmässig klein, die Kerne kaum vermehrt, ihre Form von der normalen nur wenig abweichend, der Harn qualitativ nur leicht verändert gefunden werden kann, kann deshalb nicht überraschen.

Wie die anatomischen und klinischen Befunde, wenn der Tod im klinischen Anfangsstadium der schweren diffusen Nephritiden eintritt, zwanglos aus der fehlenden Reaction und der Depresion des Lebensprocesses im Ganzen erklärt werden können, scheint auch der spätere Verlauf solcher Fälle von diesen Factoren influirt zu werden. Schon erwähnt ist es, dass, wenn die mitgetheilten Krankengeschichten in umgekehrter Ordnung gelesen werden, die Glomerulusveränderungen in den ersten Fällen nur unbedeutend sind, und dass sie stufenweise zunehmen, bis die typisch ent-

1) Zweifelhaft erscheint es aber dem Verfasser, inwieweit hauptsächlich die Glomerulusschlingen zerreissen. In den von ihm untersuchten Fällen schienen hauptsächlich die Capillaren im peripheren Theile der Rinde geborsten.

wickelte Glomerulitis erreicht wird, und die jetzt ersten Fälle können so als Repräsentanten der frühen Stadien der Glomerulitis aufgestellt werden. Eben an den etwas vorgerückteren Stufen der Reihe waren die Glomerulusveränderungen nicht besonders hervortretend, und die ganz nahe liegende Möglichkeit, dass in den sonst tief veränderten Nieren auch schwere Glomerulusveränderungen gefunden werden konnten, wenn nur der Verlauf nicht zu früh abgebrochen wurde, erfuhr so keine Bestätigung.

Wahrscheinlich war aber diese Annahme auch nicht. Schon beim Besprechen des klinischen Verlaufes der Nephritis sahen wir, dass bei den schweren diphtheritischen Scarlatinen (wo die diffusen Nephriten gefunden werden), die Nierensymptome nicht selten nur leicht waren. Die einfachste Erklärung dieses Verhältnisses bleibt wohl dieselbe, die oben gegeben worden ist: wegen des krankhaften Zustandes des ganzen Organismus und der dadurch verminderten Vitalität, tritt die Reaction nicht nur schwierig ein, sondern erreicht sie auch keinen höheren Grad, und sind die Veränderungen der Glomeruli so bedeutend, dass sie eine grössere solche erfordern würden, wird das Leben als Regel schon früher erlöscht.

Ebenso wie die hervortretenden Eigenthümlichkeiten der Scharlachnephritis durch Reparationsprocesse in den Nieren, erscheinen auch die speciell in die Augen fallenden Veränderungen an den Glomeruli durch die Reaction hervorgebracht, und werden deshalb grosse Glomeruli so oft mit einem anderen Reactionsdocument, der linksseitigen Herzhypertrophie, zusammen getroffen.

Aus dem Mitgetheilten erhellt, dass nach den klinischen Symptomen zwar diagnosticirt werden kann, inwieweit die Glomeruli viel oder wenig verändert sind, dass aber leichte Nierensymptome garnicht den Schluss gestatten, dass die Nieren wenig leidend sind. Gewöhnlich wird doch der erfahrene Kliniker im Stande sein vorauszusagen, welche Nierenbefunde bei der Section vorhanden sein werden [1]). Die Erfahrung lehrt nämlich, dass bei leichtem Scharlach die Nieren die localisirten Veränderungen zeigen, und ist der Kranke bis zum Eintritte der Nephritis, eventuell der Pneumonie, die ihn dahinraffte, ausser Bett gewesen, so wird bei der Section Glomerulonephritis wahrscheinlich vorhanden sein. Stirbt der Kranke an irgend einer intercurrirenden Affection im Verlaufe einer stark ausgesprochenen, hämorrhagischen Nephritis, so wird auch am häufigsten eine — vielleicht doch nicht reine — Glomerulonephritis getroffen werden. Hat dagegen der Verstorbene das



1) Krankengeschichte No. XII. zeigt jedoch, dass zuweilen eine falsche Diagnose gestellt werden kann.



bekannte Bild des schweren, diphtheritischen Scharlachs, mit verschiedenen Localisationen des diphtheritischen Processes und langdauerndem Hinliegen in einem septischen Zustande dargeboten, so werden bei Tod unter nephritischen Symptomen — oft auch ohne solche — am häufigsten grosse, schlaffe, diffus veränderte Nieren vorhanden sein.

Wie schon mehrmals gesagt, endet die scarlatinöse Nephritis als Regel in Genesung, und geht sie fast niemals in die chronische Entzündung über[1]). Die Tendenz zur Genesung erhellt auch aus den Befunden in mehreren von den durch Complicationen tödtlich geendeten Fällen, indem die hier getroffenen Veränderungen als reparative Processe charakterisirt werden konnten. Nach den anatomischen Befunden bleibt es aber doch zweifelhaft, ob eine vollständige „Restitutio ad integrum" zustande kommt. Nicht selten wurde in den referirten Krankengeschichten eine bindegewebige Umbildung der kranken Gefässwände getroffen, die Glomerulikapseln waren ganz häufig verdickt und einzelne Knäuel mitunter vollständig verödet. Für viele, nach dem klinischen Verlaufe als schwere zu bezeichnende Fälle muss deshalb angenommen werden, dass entweder die veränderten Gewebe, speciell die Gefässwände, wieder vollständig normal werden können, oder dass die sogenannte Genesung keine absolute ist. Im letzten Falle wäre anzunehmen, dass die nicht mehr normalen Nieren zwar eine gewisse Zeit — unter günstigen Verhältnissen vielleicht für's ganze Leben — wie gesunde Nieren functioniren könnten, dass aber Anlagen zu krankhaften Störungen in ihnen vorhanden wären, welche gelegentlich hell aufflammen oder in eine schleichende Cirrhose übergehen konnten, deren Folgen erst lange Zeit nach dem Scharlachfieber sich manifestiren würden. Den erstgenannten Punkt betreffend, hat Verf. mehrmals vorübergehende, bedeutende Harnveränderungen eintreten gesehen, wenn bei fast verlaufener Nephritis ganz leichte Krankheiten, z. B. Varicellen, sich einstellten; über den zweiten Punkt können ausgedehntere Erfahrungen nur von den Familienärzten eingesammelt werden.

Aus der Zusammenstellung der Resultate des Verf.'s mit denjenigen der früher erwähnten Autoren geht hervor, dass Verf. in den wesentlichsten Punkten mit Klebs, Friedländer und Langhans übereinstimmt. Wie schon berührt, kann Verf. jedoch nicht die scharfe Sonderung Friedländer's zwischen den verschiedenen Formen der Scharlachniere

1) Solche Fälle kommen jedoch mitunter vor. Ein von Leyden (Deutsche med. Wochenschr. 1887, ref. in Schmidt's Jahresber.) observirter Kranker starb 3 Jahre nach dem Scharlachfieber an einer Schrumpfniere. In einem von Aufrecht (Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 42) behandelten, erst 20 Jahre nach dem Scharlach tödtlich verlaufenen Falle wurden auch Schrumpfnieren und Herzhypertrophie gefunden.



acceptiren und ebensowenig die Klebs'sche Trennung der Glomerulonephritis von der interstitiellen Nephritis, welche nach diesem Autor bei spät im Verlaufe des klinischen Nierenleidens gestorbenen Kranken getroffen wird. Die acute lymphomatöse Infiltration Wagner's stimmt mit den schweren diffusen Nephriten Verf.'s ganz überein; von der dritten Form W.'s, welche in den meisten Fällen von scarlatinösen Nephriten getroffen wird, glaubt Verf., dass Wagner den Glomerulusveränderungen nicht hinlängliche Aufmerksamkeit geschenkt hat, vielleicht weil das Schicksal ihm Fälle mit wenig hervortretenden solchen in die Hände gespielt hat. Auch Fälle mit der von Cornil beschriebenen Form von Scharlachniere übereinstimmend kommen in dieser Untersuchungsreihe vor (Krankengeschichte No. IX.); die Krankheitssymptome waren aber hier ganz verschieden von den von Cornil angegebenen, und diese Form kann in jedem Falle nicht als eine häufiger vorkommende Scharlachniere aufgestellt werden. Die Befunde Crooke's bei klinisch manifester Nephritis stimmen in der Hauptsache mit denjenigen des Verf.'s überein.

Eben die Glomeruliveränderungen erscheinen dem Verf. nur als eine weitere entwickelte Form der Entzündung, welche in den anderen Gefässen der Nieren und gewiss auch im Gefässapparate anderer Organe getroffen wird. Sowohl Veränderungen der Gefässwände als Füllung der Schlingen mit Leukocyten und amorphen Massen scheinen die Unwegsamkeit der Schlingen und die vermehrte Anzahl von Kernen an den Knäueln zu verursachen, während in den gewöhnlichen, acuteren Fällen das Knäuelepithel keine grössere Rolle dabei spielt.

IV.

Wie schon früher erwähnt, scheint der klinische Anfang der Nephritis mit der grössten Störung in der Nierenfunction zusammenzufallen. Dementsprechend wurden in den letzten referirten Krankengeschichten sehr bedeutende diffuse Nierenveränderungen getroffen, und ebenso war das, die typische klinische Form der Scharlachnephritis bedingende Glomerulusleiden oft weit vorgeschritten, selbst wenn der Tod bald nach dem Beginne der klinischen Nephritis eintrat. Die vorhergehenden Stadien dieser Affectionen müssen deshalb an Fällen studirt werden, welche in den früheren Perioden der Hauptkrankheit letal geendet sind; da dies aber nur bei den schweren diphtheritischen Scarlatinen eintrifft, sind Vorstadien der diffusen Nephritis hauptsächlich hier zu erwarten.

Die Untersuchungen des Verf.'s haben die folgenden Resultate gegeben.

Von in der ersten Woche letal geendeten Krankenfällen hat Verf. 7 untersucht.



Die Nieren zeigten hier makroskopisch nur unbedeutende Abnormitäten, und ebenso waren die mikroskopisch gefundenen Veränderungen wenig hervortretend und nicht charakteristisch. Makroskopisch wurde häufig leicht verminderte Consistenz, nicht selten undeutliche Zeichnung in der Rinde gefunden. Mikroskopisch waren die Epithelien leicht undurchsichtig, in den Harncanälchen lagen einzelne Cylinder, in den Interstitien Leukocyten in spärlicher Zahl. Einmal waren die Glomeruli leicht undurchsichtig, ganz oder theilweise von gelblicher Farbe; ein anderes Mal waren gelbliche Massen in einzelnen Schlingen vorhanden. Einmal wurde ein kleiner Thrombus von Coccen gefunden.

In 11 in der zweiten Woche verendeten Fällen wurden gefunden:

3 mal Nieren makro- und mikroskopisch hauptsächlich normal.

3 mal kleinere, feste Nieren, die mikroskopisch zeigten:

1 mal hauptsächlich Glomerulitis.

1 mal Glomerulitis + Nephritis diffusa.

1 mal Nephritis interstitialis + Glomerulitis.

2 mal grosse, schlaffe Nieren, in welchen epitheliale und interstitielle Processe dominirten, während die Glomerulitis wenig hervortrat.

3 mal zwischen den letztgenannten zu stellende Formen, wo die verschiedenen Gewebstheile ungefähr gleich stark verändert waren.

Thromben von Coccen wurden hier 4 mal, 1 mal in jeder der vier Abtheilungen gefunden.

In 6 in der dritten Woche[1]) geendeten Fällen wurden gefunden:

2 mal kleinere, feste Nieren, wo die Glomerulitis zwar die hervortretende Abnormität darstellte, sie aber doch nur einmal einigermassen rein gefunden wurde (Krankengeschichte No. V.).

4 mal grosse, schlaffe Nieren, wo epitheliale und interstitielle Processe die hervortretenden Veränderungen darstellten.

Von diesen Fällen war aber die Nephritis 2 mal manifest, nämlich in der einen Glomerulonephritis (Krankengeschichte No. V. — siehe unten) und in einer diffusen Nephritis (Krankengeschichte No. XV.), welche im klinischen Anfangsstadium des Nierenleidens unter Anurie verendete.

In den 6 Fällen waren 4 mal — 2 mal in jeder Gruppe — Thromben von Coccen anwesend. Die nicht reine Glomerulonephritis kam bei einem schweren diphtheritischen Scharlach vor.

Bei den in den ersten Wochen des Scharlachfiebers gestorbenen Kranken wurden so Nierenveränderungen gefunden, welche als Vorstadien den Abnormitäten angereiht werden können, welche bei den im klinisch manifesten Stadium des Nierenleidens Verendeten gefunden wurden. Erst unter den in der dritten Woche Gestorbenen kommen einzelne klinische Nephriten vor; in den übrigen Fällen waren die Nierenveränderungen

1) Ein Fall (Krankengeschichte No. V.) gehört möglich zur folgenden Woche.



noch symptomlos. Weder war eine erkennbare Verminderung der Absonderung, noch pathologische Zumischungen zum Harne constatirt, und ebensowenig Oedeme oder andere vom Nierenleiden abzuleitende allgemeine, krankhafte Erscheinungen. Obgleich die Diurese bei diesen kleinen, schwer ergriffenen Kranken, wo der Harn gewöhnlich in das Bett ging, nur annähernd bestimmt werden, die Harnuntersuchung nur mit grösseren Zwischenräumen geschehen konnte, muss so die Nierenveränderung doch als latent bezeichnet werden.

Erst in der dritten Woche werden einzelne klinisch manifeste Nephriten getroffen. Von diesen Fällen gehört aber der eine — wo die Zeitbestimmung übrigens wenig genau ist — einer anderen Kategorie als alle die anderen hier zusammengestellten Fälle an, indem das Scharlachfieber ursprünglich leicht war, und der Tod durch eine das Nierenleiden complicirende Pneumonie verursacht wurde. Der zweite Fall bildet einen natürlichen Uebergang zu den klinisch manifesten Nephriten, indem der Tod hier im Invasionsstadium der Nephritis eintrat.

Wenn der erstgenannte Fall weggelassen wird, waren alle die Uebrigen schwere diphtheritische Scarlatinen, wo die localen diphtheritischen Erscheinungen doch in verschiedenem Grade hervortraten. Deswegen sind auch die diffusen Nephriten am stärksten repräsentirt. Wie aber bei einzelnen, schweren Scarlatinen normale Nieren, wurden hier auch vereinzelte Fälle von Glomerulonephritis getroffen. Nur in einem Falle war diese aber einigermassen rein, und waren hier auch die localen diphtheritischen Manifestationen nur wenig hervortretend.

Nach eigenen Erfahrungen muss Verf. sich so den Autoren anschliessen, die, wie Klein und Crooke, behaupten, dass die später in den Vordergrund tretenden Veränderungen schon früh angedeutet sind, und muss er hervorheben, dass fehlende, klinische Nierenerscheinungen gar keinen Schluss zu unveränderten Nieren gestatten. Was die Häufigkeit und den Grad der Nierenveränderungen betrifft, welche in der ersten Krankheitswoche gefunden werden, ist Verf. aber ganz uneinig mit Crooke; die hier gesehenen Veränderungen waren nur wenig hervortretend und hatten gar keinen specifischen Charakter.

Ganz häufig wurden in den erwähnten Fällen Thromben von Coccen getroffen; obgleich die Nieren gar nicht die Prädilectionsstelle dieser sind, waren sie doch 9mal unter 24 Fällen vorhanden. Wie genannt kamen sie vor:

unter	7	in der	1.	Woche	Verstorbenen	1mal.
„	11	„ „	2.	„	„	4mal.
„	6	„ „	3.	„	„	4mal.

und wurden sie so später in der Krankheit häufiger getroffen, was mit den da gewöhnlich vorhandenen ausgebreiteten diphtheritischen Processen und dem septischen Allgemeinzustande in Uebereinstimmung ist.



Uebereinstimmung zwischen dem Grade der anatomischen Nierenveränderungen und dem Vorkommen von Bacterien war aber nicht vorhanden. In einzelnen nur wenig veränderten Nieren wurden Thromben — gewiss nur in sehr spärlicher Zahl und von geringer Grösse — gefunden, in einigen der am stärksten veränderten Nieren waren sie nicht nachzuweisen. Eine directe Verbindung zwischen Bacterien und Gewebsveränderungen scheint so nicht stattzufinden.

Wahrscheinlich werden bei dem Krankheitsprocesse pathologische Producte gebildet, die Veränderungen in den Geweben, durch welche sie circuliren — in erster Linie in den Nieren und der Haut, wahrscheinlich aber in den meisten Organen — hervorrufen. Vielleicht ist aber bei Scharlach ein specifisches Moment zum Hervorrufen der Nierenveränderungen mitwirkend und für ihre Art mitbestimmend. Ebenso wie bei scarlatinöser Nephritis Glomerulusschlingen oft mit gelblichen, feinkörnigen Massen gefüllt gefunden werden, kommen beim schweren Scharlach häufig ähnliche Ablagerungen in der Haut vor, und hat diese, wie bekannt, häufig eine diffuse gelbliche Farbe. Da die genannten Massen wahrscheinlich Detritus von rothen Blutkörperchen repräsentiren, liegt der Gedanke nahe, dass eine Destruction von diesen bei Scharlach stattfindet, dass die Zerfallsproducte durch die grossen Secretionswege ausgeschieden werden, und dass dadurch in diesen ein inflammatorischer Zustand hervorgerufen wird.

Wenn auch der für die scarlatinöse Nephritis charakteristische, späte Eintritt der klinischen Nierenerscheinungen in der Weise erklärt werden kann, dass die klinischen Symptome erst auftreten, wenn die anatomischen Veränderungen eine gewisse Höhe erreicht haben, ist dadurch jede Unklarheit noch nicht beseitigt. Gleich wird gerade die Frage gestellt werden, weshalb die anatomischen Veränderungen so weit vorgeschritten, z. Th. schon rückgängig sein müssen, ehe die klinischen Erscheinungen sich einstellen. Darauf muss wohl geantwortet werden, dass die Veränderungen in den Nieren, besonders die Glomerulitis, sich nur langsam und nicht gleichzeitig durch die ganze Niere entwickeln, und dass die Filterfläche so gross ist, dass eine partielle Veränderung nicht gleich die Secretion unzulänglich macht. Erst wenn eine grössere Zahl von Glomeruli angegriffen sind und wenn dieses Leiden, oder die diffuse Nephritis, eine gewisse Höhe erreicht hat, wird die Secretion zu gering, die auszuscheidenden Stoffe werden im Organismus zurückgehalten, und erst dann kommt entweder der Tod oder die zu Genesung führende, unter dem charakteristischen Bilde der Scharlachnephritis verlaufende Reaction.



XIV.

Die Bestimmung des betroffenen Rückenmarksegmentes bei Erkrankungen der unteren Halswirbel.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Professor Kahler in Wien.)

Von

Dr. Friedrich Kraus,

Privatdocent und Assistent der Klinik.

Bisher ist der Versuch, experimentelle Erfahrungen und pathologisch-anatomische Befunde bei Lähmungen nach Fracturen oder Dislocationen der Halswirbelsäule und bei tuberculöser Erkrankung der Rückenmarkshäute im Bereiche bestimmter Wurzeln der Halsanschwellung für specielle Wurzellocalisationen zu verwerthen, nur in vereinzelten Fällen gemacht worden[1]). Im Folgenden soll, gestützt auf eine Anzahl Krankheitsgeschichten und Obductionsbefunde, weiteres Material zur Begründung der spinalen Höhenlocalisation im Cervicalmark mit besonderer Rücksicht auf die Halswirbelcaries beigebracht werden.

Eine ganze Reihe theils experimenteller und anatomischer, theils klinischer Arbeiten hat bekanntlich die Folgen von Läsionen der Wurzeln des Plexus brachialis und cervicalis als bestimmte, typisch-combinirte Lähmungsformen und gewisse oculopupilläre Symptome genau umgrenzt. Ausserdem ist bereits für gewisse brachiale Lähmungen, welche in derselben Weise gruppirt und begrenzt wie bei Läsion bestimmter Wurzeln sich darstellen, die Localisation in den entsprechenden Halsmarksegmenten selbst nachgewiesen.

Bei einer grösseren Anzahl in der (Prager und Wiener) 2. med. Klinik beobachteter Fälle von Compression des Cervicaltheiles des Rückenmarkes konnte nun die Wahrnehmung gemacht werden, dass hierbei

1) Thorburn, Brain 1887, January; Brain 1888, Octobre; J. Ross, Brain 1885, January; Allan Starr, Amer. Journ. of Neurology. 1885. III. 443; Bruns, 62. Versamml. deutscher Naturforscher, Heidelberg, Section für Neurologie (2 Fälle, keine Section).



gleichfalls in ganz typischer Weise functionell zusammengehörige Muskelgruppen ergriffen werden, welche ohne Beziehung darauf, wie die entsprechenden motorischen Nervenfasern in peripheren Nerven verlaufen, jenen bei den erwähnten Wurzelläsionen erkrankten Muskelgebieten entsprechen. Es konnten ferner auch die den erwähnten Wurzelläsionen zugehörigen oculopupillären Symptome wiedergefunden werden. Solche Beobachtungen legen es nahe, die Verwerthung jener Symptome, ebenso wie dies für eine Anzahl spinaler Erkrankungen schon unternommen worden ist, auch auf die verschiedenen Wirbelerkrankungen auszudehnen, welche das Rückenmark und seine Nerven in ihr Bereich ziehen.

Die Grundsätze, die hier wie dort ihre Anwendung finden müssen, lassen sich aus folgenden Thatsachen ableiten. Die Nerven bestimmter Muskeln entspringen aus nicht zu eng begrenzten Partien des Rückenmarkes; sie verlassen das Mark nicht durch eine einzige, sondern durch zwei oder mehrere benachbarte Wurzeln. Hinwiederum entspringen die Nervenfasern ganzer Muskelgruppen, welche gemeinsamer Function dienen, aus einheitlichen Rückenmarkspartien. Endlich treten die vorderen Wurzeln schon nach sehr kurzem Längsverlaufe in der weissen Substanz noch innerhalb des zugehörigen Segmentes in die grauen Vordersäulen, um hier mit gewissen Ganglienzellengruppen in Beziehung zu treten, resp. da ihr vorläufiges Ende zu finden. Somit erlaubt die Kenntniss der Nervenwurzeln, welche je eines der in Frage kommenden Muskelgebiete mit Fasern versehen, bei von Atrophie gefolgten Lähmungen unter den verschiedensten Verhältnissen direct einen topisch-diagnostischen Rückschluss auf das entsprechende Marksegment.

Den weiteren Erörterungen sei eine kurze Zusammenstellung jener in dem angedeuteten Sinne verwerthbaren Symptome vorausgeschickt.

Von den combinirten Muskellähmungen, welche an erster Stelle erwähnt worden sind, ist zunächst der wohlcharakterisirte Typus superior der Schulterarmlähmung [Duchenne, Erb[1]), E. Remak[2])] anzuführen. Bei derselben handelt es sich um mehr oder minder vollständige, mit Atrophie und mit Verminderung oder qualitativer Aenderung der elektrischen Erregbarkeit vergesellschaftete Lähmung des M. deltoideus, biceps, brachialis internus und supinator longus. In einer grösseren Anzahl von Fällen ist ferner die Betheiligung der Mm. infraspinatus, rhomboideus, serratus anticus (zum Theile), levator scapulae und pectoralis major, welche nach den anatomischen Verhältnissen a priori vorausgesetzt werden darf, auch wirklich klinisch nachgewiesen. Störungen der Sensibilität fehlen dabei fast gänzlich oder sind doch

1) Verhandl. des Heidelberger naturhistor.-medicin. Vereins. 1875. S. 130.

2) Archiv f. Psych. Bd. IX. S. 510.



wenig ausgeprägt[1]), so dass das Gesammtbild dieser Lähmungsform durch Lähmung der Abductoren des Armes, sowie der Beuger des Vorderarmes bei absoluter Integrität des M. triceps charakterisirt ist.

Aus anatomischen [Hoedemaker[2]), Féré[3]), Herringsham[4])], physiologischen [Ferrier[5]), Forgues[6])] und aus klinischen (elektrischen) Untersuchungen (Erb) geht mit Sicherheit hervor, dass hier die Lähmungsursache in die 5. und 6. Halsnervenwurzel, resp. deren vereinigten Stamm zu verlegen ist. Aus den genannten Wurzelpaaren entspringt der N. musculocutaneus (für den M. biceps, brachialis internus und coracobrachialis), der N. circumflexus (für den M. deltoideus) und die Nervenzweige für die anderen genannten Schultermuskeln.

Gerade der Typus superior ist für die folgenden Erörterungen von besonderer Wichtigkeit, weil man von dieser Lähmungsform ganz bestimmt aussagen kann, dass sie nicht blos einer Schädigung der entsprechenden Wurzeln folgt, sondern in gewissem Sinne autonom auch ausserhalb der Wurzeln und des Plexus brachialis sich wiederholt. Eine dem Typus superior analoge Lähmung (Atrophie) findet sich bekanntlich in gewissen Fällen von Kinderlähmung[7]), bei myelogener Muskelatrophie[8]), es wird eine solche selbst bei gewissen peripherischen Lähmungen[9]), sowie endlich bei einer bestimmten Form der myopathischen Muskelatrophie getroffen.

Ein zweiter Lähmungstypus, der Typus inferior, nicht so bestimmt umschrieben wie der vorgenannte, bezieht sich auf das untere Segment der oberen Gliedmasse, Hand und Vorderarm, inbegriffen jedoch den M. triceps. Hierzu gehören ferner im Gegensatz zu dem ausschliesslich motorischen Oberarmtypus ausgeprägte Sensibilitätsstörungen. In typischen Fällen, wie solche wohl nur auf traumatischem Wege zu Stande kommen, muss complete Anästhesie an der Hand, am Vorderarm und über die Ellenbogenbeuge auf die äussere und hintere Fläche des Oberarms hinauf eintreten, die innere Fläche des letzteren dagegen frei bleiben.

Das hier in Frage kommende ausgebreitete Muskelgebiet entspricht der 7. und 8. Cervical- und der 1. Dorsalnervenwurzel des Rückenmarks,

1) Dazu stimmen allerdings nicht ganz die Angaben von Ross (Brain 1888, January).
2) Archiv f. Psych. Bd. IX. S. 37.
3) Archive de neurologie. 1883. No. 15 (Mars).
4) Proceedings of the royal society of London. 1886.
5) Ebendas. 1881.
6) Distribution des racines motrices des membres. Thèse de Montpellier. 1883.
7) E. Remak, Archiv f. Psych. Bd. IX. S. 510.
8) Vergl. z. B. Vulpian, Maladies de système nerveux. I. S. 436.
9) E. Remak, Artikel Bleilähmung in Eulenburg's Realencyclopädie.



aus welchen Wurzeln der Hauptantheil der Fasern des N. radialis, medianus und ulnaris stammt. Einen gewissen Antheil seiner Fasern bezieht der N. radialis aus der 5. und 6. Halsnervenwurzel, der N. medianus aus dem 6. Cervicalsegment, nur der N. ulnaris erhält seine sämmtlichen Fasern ausschliesslich aus den ersterwähnten drei Segmenten.

Rücksichtlich der klinisch zu beobachtenden Ausbreitung dieser Lähmungsform ergeben sich nun unter verschiedenen Verhältnissen beträchtliche Schwankungen. Wenn der Typus inferior als Folge einer Wurzelläsion selbst sich entwickelt hat, handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle um den Rest einer mehr oder minder totalen Lähmung im gesammten Ausbreitungsgebiet des Plexus brachialis. Aus der vorliegenden Casuistik[1]) geht indess hervor, dass auch dann die Lähmung resp. die Atrophie und alle übrigen Folgen der degenerativen Lähmung am unteren Segmente der betreffenden Extremität viel ausgesprochener sind oder werden. In einer Minderzahl von Fällen (auch von traumatisch zu Stande gekommenen) stellt sich die Lähmung schon von Anbeginn umschriebener dar. Diesen Fällen von mehr oder minder directer Wurzelläsion, in welchen naturgemäss die Lähmung eher theilweise sich zurückbildet, wird man nun wohl nicht umhin können, gewisse von der Peripherie her progrediente, aber schliesslich dauernd umgrenzt bleibende, z. B. auf die Binnenmuskeln der Hand sich ausdehnende Lähmungen und Atrophien demselben Typus anzureihen, wenn ausreichende Gründe vorliegen, die Lähmungsursache centralwärts von den eigentlichen peripheren Nerven zu suchen.

Solche Gründe ergeben sich übrigens nicht blos aus den besonderen Verhältnissen des Einzelfalles. Der Typus inferior findet nämlich ganz unabhängig von der schwankenden Ausbreitung der Lähmung eine experimentell[2]) und durch die klinische Beobachtung gewonnene Ergänzung in anderweitigen charakteristischen Symptomen, welche gleichfalls in den anatomischen Verhältnissen des 7. und 8. Halsnervenwurzelpaares begründet sind. Es sind dies die im Folgenden noch ausführlich zu besprechenden oculopupillären Symptome. Unter Umständen könnte ferner der so etwas breiter aufgefasste Typus inferior noch eine weitere Signatur gewinnen in der Art und Ausbreitung der sensiblen Störungen. Ich denke hier an die bekannten augenscheinlich in die entsprechenden Nervenwurzeln zu localisirenden Neuralgien, welche eine dem Typus inferior entsprechende Ausbreitung haben, besonders die sensiblen Inner-

1) Vergl. insbesondere Seeligmüller, Berl. klin. Wochenschr. 1870. S. 313, ferner ebendas. 1874, S. 517, und Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XX. S. 101.

2) Fräulein Klumpke, Revue de méd. 1885. No. 7, 9.

vationsgebiete des N. ulnaris und des N. intercostalis I. betreffen. Solche Neuralgien gehen sogar, wie dies übrigens aus den anatomischen Verhältnissen unmittelbar einzusehen ist, bisweilen noch ausserdem mit oculopupillären Reizsymptomen, nämlich mit spastischer Mydriase, einher. Die Mehrzahl der Krankheitsprocesse nun, welche ich vor Augen habe, kann Veranlassung zur Reizung sensibler Nervenbahnen geben, es spielt bei ihnen besonders in den Anfangsstadien der Schmerz eine wesentliche Rolle. Der hauptsächlichste Sitz dieser Schmerzen könnte dann neben der auf den Vorderarm begrenzten Lähmung (Atrophie) und vorhandenen oculopupillären Reiz- oder Lähmungssymptomen den Typus inferior mit charakterisiren helfen.

Es sei nochmals hervorgehoben, dass die ausgeführte weitere Auffassung des Typus inferior geradezu nothwendig wird für Erkrankungen wie die zu besprechenden, wo im Gegensatz zu den traumatischen Wurzelläsionen selbst bei vorläufig ausschliesslicher Berücksichtigung der Nervenwurzeln blos ein allmäliges Ergriffenwerden von Wurzelpaar zu Wurzelpaar angenommen werden kann, und wo somit auch die einzelnen Symptome nur langsam fortschreitend sich entwickeln und möglicherweise auf dieser oder jener Stufe lange stehen bleiben können.

Die Berechtigung, den Unterarmtypus diagnostisch selbständig auch für Fälle von Halsmarkcompression zu verwerthen, ergiebt sich unmittelbar aus anatomischen und klinischen Erfahrungen über hier einschlägige Lähmungsformen unzweifelhaft spinalen Ursprungs, wodurch die Autonomie dieses Typus, ebenso wie die des Typus superior, über die entsprechenden Nervenwurzeln hinaus ausreichend begründet erscheint. Von derartigen spinalen Lähmungen seien hier beispielshalber angeführt nur jene Fälle von echter (myeologener) Muskelatrophie, wo die alle Muskeln des Vorderarms (ausgenommen den M. supinator longus) ergreifende Atrophirung lange Zeit stationär bleibt, ferner die bei Syringomyelie und Rückenmarksquertumoren beobachtete auf die Binnenmusculatur der Hände beschränkte Atrophie.

In den wenig zahlreichen Fällen von Wirbeltraumen resp. Erkrankungen, bei denen bisher Localisationsversuche gemacht wurden, hat man sich an die einzelnen gelähmten Muskeln direct gehalten. Allan Starr und Herringham (Proceed. of the Royal Soc. March 25. Vol. XLI.) haben Tabellen angelegt, in welchen auf jeden einzelnen Muskel eine bestimmte Anzahl Marksegmente kommt. Nur wenn ein Muskel vollständig zu Grunde gegangen, resp. seine Function absolut nicht hervorzurufen, ist jedoch, streng genommen, ein Rückschluss auf Erkrankung seines gesammten centralen Projectionsgebietes gestattet, und ein derartiges völliges Zugrundegehen ist bei spinaler Localisation relativ selten. Da, wie oben betont, jedes Marksegment mehreren Muskeln dient, wird man, ohne Rücksicht auf die Intensität der Lähmungen, den klinischen



Thatsachen ungezwungener gerecht, wenn man sich, wie dies hier geschehen, an combinirte Lähmungen, Paresen, Atrophien hält. Ein Muskel, der ausserhalb des Plexus brachialis steht, gestattet eine Ausnahme, weil hier auch partielle Functionsdefecte sofort ins Auge springen, nämlich das Zwerchfell. Der entsprechende Nerv (N. phrenicus) entspringt manchmal im 4. Halswurzelpaar allein, gewöhnlich ist er zusammengesetzt aus Fasern des 3., 4. und 5. Paares.

Was nun ferner die oculopupillären Symptome, welche oben an zweiter Stelle angeführt sind, betrifft, so mussten dieselben bereits einmal als ergänzende Zeichen des Typus inferior erwähnt werden. Sie verdienen jedoch eine gesonderte Besprechung ausserhalb der Lähmungstypen deshalb, weil das Nebeneinandervorkommen von Lähmung nach dem Typus inferior und diesen Symptomen gerade bei den hier uns zumeist interessirenden Krankheitsformen (Wirbelcaries) nach unseren Erfahrungen kein constantes ist. Pathogenetisch fallen diese Symptome in den Rahmen der auf den Halssympathicus bezogenen Erscheinungen. Ihre allgemeine Erklärung kann heute nicht mehr schlechthin in den bekannten Versuchen Claude Bernards (Reizung und Durchschneidung des Grenzstranges des Sympathicus am Halse) gesucht werden, da die einschlägigen physiologischen Verhältnisse nach den Arbeiten von Dastre und Morat[1]) sehr complicirt zu sein scheinen. Gerade über die uns zumeist interessirenden Sympathicussymptome (die oculopupillären) herrscht jedoch im Sinne der folgenden Darstellung volle Uebereinstimmung (Gaskell)[2]). Auch sei hier besonders betont, dass die Herkunft der alle Sympathicussymptome vermittelnden Nervenfasern aus dem cerebrospinalen Centralorgan mit aller Sicherheit erwiesen ist.

Im Wesentlichen bestehen die hier in Betracht kommenden oculopupillären Sympathicussymptome in Miosis (Lähmung der radialen Muskelfasern der Iris) und in Verkleinerung der Lidspalte, sowie einer Retraction (Zurückgesunkensein) und Kleinheit des Bulbus (Lähmung des Musculus Muelleri). Eine eigenthümliche Abplattung der den genannten Zeichen entsprechenden Gesichtshälfte, wie sie Seeligmüller und Klumpke bei Wurzelläsionen gesehen haben, konnten wir weder an den unten zu berichtenden Fällen von Vertebralerkrankungen mit Rückenmarkscompression, noch in einem Falle von anatomisch sichergestellter Druckaffection des Grenzstranges des Sympathicus am Halse (vergl. Beobachtung VII.) wiederfinden. Dagegen haben wir sie in einem Falle von traumatischer Neurose mit dem gesammten Bilde der Grenzstrangläsion constatiren können.

Aus der experimentellen und klinischen Arbeit des Fräulein

1) Vergl. bes. Société de Biol., Sitzung vom 17. Febr. 1883.

2) Journ. of Physiology. Vol. VII. No. 1.

Klumpke[1]) können wir nun entnehmen, dass eigentliche Plexusläsionen niemals oculopupilläre Symptome verursachen, dass dieselben vielmehr nur bei Wurzelläsionen eintreten. Beim Hunde verlaufen die Nervenfasern, deren Lähmung für diese Symptome verantwortlich zu machen ist, durch den Ramus communicans des N. dorsalis I. (und II.)[2]); dieselben verbinden das von Budge in die Gegend zwischen dem 6. Cervical- und 2. Dorsalsegment verlegte Centrum ciliospinale mit dem Grenzstrang des Sympathicus (Ganglion stellatum). Gegen die Existenz eines solchen Centrums in der bezeichneten Region sind physiologischerseits[3]) Einwendungen erhoben worden. Gruenhagen sucht den centralen Ursprung der pupillendilatirenden Fasern viel höher oben in der Medulla oblongata. Aeltere klinische Erfahrungen, z. B. die wiederholt festgestellte Thatsache des ein- oder doppelseitigen Auftretens von oculopupillären Symptomen neben in's Bereich des Typus inferior gehörigen atrophischen Lähmungen in Fällen von myelogener Muskelatrophie[4]), sowie unsere eigenen klinischen und anatomischen Beobachtungen (vergl. unsere Fälle I., II., III.) sprechen dagegen für eine im Sinne Budge's localisirte Regio ciliospinalis. Würde die Angabe Gruenhagen's für den Menschen zutreffen, dann müssten wir wohl auch viel häufiger bei Leitungsunterbrechungen im Halsmark oculopupilläre Symptome auftreten sehen, als dies, wie wir erfahren werden, wirklich der Fall ist.

In die Regio ciliospinalis Budge's selbst oder in die beiden Rami communicantes muss also für die in der Folge zu betrachtenden Krankheitsformen die Ursache der oculopupillären Symptome verlegt werden, einerseits weil, wie erwähnt, Plexusläsionen derartige Zeichen nicht hervorrufen, andererseits, weil eigentliche Affectionen des Grenzstranges des Sympathicus noch eine Reihe anderer Symptome herbeiführen, welche an ausserhalb des Ramus communicans N. dorsalis I. verlaufende Fasern geknüpft sind. Es sind dies die gegenwärtig noch mit der vielleicht nicht ganz berechtigten Bezeichnung der vasomotorischen zusammengefassten Sympathicussymptome. Hierzu werden gezählt zunächst Veränderungen jener kleinen Arterien (vorwiegend im Sinne einer Lähmung), welche die Farbe und Temperatur der Haut beeinflussen. Ferner pflegt man auf dieselben oder doch parallele Nervenbahnen auch zu beziehen gewisse im Sinne von Lähmung und Reizung sich darstellende

1) l. c.

2) Budge (Ueber die Bewegung der Iris. Braunschweig 1855) verlegte die pupillendilatirenden Fasern in die vorderen Wurzeln der beiden letzten Cervical- und der beiden ersten Dorsalnerven.

3) Vergl. Gruenhagen und Cohn, Centralbl. für pract. Augenheilkunde. 1884. S. 165.

4) Vergl. z. B. die Zusammenstellung von Eulenburg in Ziemssen's Handbuch der spec. Pathologie. Bd. XII. H. 2. S. 124.



Veränderungen der Schweisssecretion. Mit besonderer Beziehung auf einen eigenen Fall (vergl. Beobachtung VII.) sei hier nur auf zwei in der vorliegenden Casuistik gesammelte Fälle verwiesen, in welchen die kranke Gesichtsseite im Gegensatz zur gesunden nicht schwitzte, und das gleichfalls öfter behauptete gegentheilige Verhalten hier nicht weiter berührt. Moebius[1]), welcher in einem hierhergehörigen Falle ausschliesslich Anidrosis beobachtete, liefert eine kritische Zusammenstellung des vorliegenden casuistischen Materials. Nach ihm gesellt sich zu der verminderten Schweissabsonderung auch Blässe und Kühle der Haut.

Die in dem besprochenen Sinne vasomotorischen Nervenfasern passiren nach der gewöhnlichen Annahme[2]) durch die vorderen Wurzeln des 2.—6. Brustnerven und gehen durch Vermittelung des Sympathicus thoracicus in das früher erwähnte Ganglion über. Schon wegen der grossen Breite dieses Fasergebietes nun wird man bei gleichzeitigem Auftreten von oculopupillären und vasomotorischen Sympathicussymptomen meist nicht fehlgehen, wenn man eine directe Läsion des Grenzstranges des Sympathicus annimmt. Traumatische Wirbelaffection oder die uns hauptsächlich interessirende Pachymeningitis tuberculosa müssen die Medulla spinalis in ungewöhnlicher Ausdehnung in Mitleidenschaft ziehen, um neben in den Typus superior, resp. inferior einzureihenden atrophischen Muskellähmungen auch ausgeprägte Störungen der Schweisssecretion zu verursachen. Ausserdem aber ist zu bedenken, dass N. vagus und N. sympathicus topograhisch wie ein gemeinsames Nervenbündel verhalten. Die auf Läsion desselben am Halse eintretenden motorischen Symptome dürfen jedoch nicht mehr ausschliesslich auf den Sympathicus bezogen werden, seitdem wir wissen, dass der N. vagus in Bezug auf die vasomotorischen Symptome im gewissen Sinne als dessen Antagonist in Betracht kommt[3]). Bei Verletzung des Grenzstranges werden demgemäss die entsprechenden Erscheinungen insgesammt rascher eintreten und dauernd sein, wohingegen sie bei Läsion der Sympathicusfasern im Centralorgan und in den Wurzeln nicht prägnant hervorzutreten brauchen.

Nochmals in Kürze zusammengefasst sind es also die combinirten brachialen amyotrophischen Lähmungen nach dem Typus superior, inferior, totalis, die Lähmung des N. phrenicus, sowie eine Reihe von oculopupillären Symptomen, welche wir zur diagnostischen Verwerthung, resp. zur genaueren Bestimmung des betroffenen Halsmarksegmentes bei der nachstehenden Reihe von Erkrankungen der Wirbelsäule und ihres Inhaltes vorschlagen möchten. In diese Reihe können ausser traumatischen Verletzungen besonders die

1) Berl. klin. Wochenschr. 1884. No. 15ff.
2) Vgl. Dastre und Morat, Acad. des Scienc., Paris, Sitzg. v. 24. Juli 1882.
3) S. Arloing, Société de Biol., 11. Febr. 1882.



Compressionen in Folge von Caries und Carcinom der Halswirbel aufgenommen werden. Für umschriebene Vorderhornerkrankungen, Quertumoren und Syringomyelie[1]) im Halsmark sind seit E. Remak's Anregung[2]) ähnliche Grundsätze bereits genügend gewürdigt. Die Compressionserkrankungen sind es deshalb auch ausschliesslich, auf welche im Folgenden Rücksicht genommen wird[3]).

Die Feststellung der Höhe des betroffenen Segmentes bei langsamer Compression des unteren Abschnittes des Halsmarkes erfordert den tieferen Abschnitten der Wirbelsäule gegenüber eine ganz besonders eingehende Würdigung der Symptome, welche von der Beeinträchtigung des Rückenmarkes und der Nervenwurzeln abhängig sind, kann aber dann auch, wenigstens in einer grossen Anzahl von geeigneten Fällen, mit viel grösserer Bestimmtheit, als durch die allgemeine Beziehung „auf die unteren Halswirbel" erreicht werden. Kein anderer Theil des Rückenmarkes bietet in ähnlicher Weise zahlreiche und sichere localisatorische Anhaltspunkte.

Kahler hat deshalb in seiner Arbeit über die Halswirbelcaries[4]) die spinalen Symptome fast ausschliesslich in den Vordergrund gestellt, weil gerade bei der Caries der Halswirbelsäule die directen Symptome seitens der ergriffenen Wirbel und Gelenke in den Hintergrund treten. Ganz abgesehen davon, dass Deformität der Wirbelsäule und Bewegungsbehinderung, noch mehr aber der Senkungsabscess während des ganzen Verlaufes einer selbst zum Tode führenden Compression des unteren Halsmarkes fehlen (vergl. die Beobachtung I. in Kahler's einschlägiger Arbeit) und dass die spinalen, resp. die nervösen Störungen überhaupt vor den Symptomen der Wirbelerkrankung bereits mehr oder minder lange bestehen können (vergl. z. B. unsere folgende Beobachtung II.), verweisen sowohl Rückenschmerz als Wirbeldeformität und Bewegungsstörung, wie ein Blick auf fast alle unten mitzutheilenden Fälle lehrt, höchstens auf den unteren Abschnitt der Halswirbelsäule ganz im Allgemeinen, die specielle Bestimmung und die Zahl der kranken Wirbel aus diesen Symptomen ist auch annäherungsweise nicht möglich, geschweige eine topische Feststellung der geschädigten Rückenmarkspartie.

Aber auch die cardinalen nervösen Symptome haben rücksichtlich

1) Vergl. z. B. Freud, Wiener med. Wochenschr. 1885. No. 13; Wichmann, Geschwulst- und Höhlenbildung im Rückenmark. Stuttgart 1887.

2) Archiv f. Psych. Bd. IX. S. 510.

3) Ein Fall von Arthritis vertebralis cervicalis entsprechend dem 5. und 6. Halswirbel bei Sécrétan (Contribution a l'étude des paralysies radiculaires du plexus radial. Paris 1885), in welchem es zur Bildung eines Congestionsabscesses in der oberen Schlüsselgrube mit Erb'scher Lähmung und Muskelatrophie kam, welch letztere nach Eröffnung des Abscesses schwanden, steht vereinzelt da.

4) Prager med. Wochenschr. 1883. No. 47.



einer genauen Höhenlocalisation nur eine allgemeine Bedeutung. Was nach dieser Richtung das erste dieser nervösen Symptome, die peripheren neuralgiformen Schmerzen anbelangt, so ist bereits oben angedeutet worden, dass die Ausbreitung derselben unter bestimmten Verhältnissen den Typus inferior mit sicherstellen und dadurch auf eine Affection bestimmter Segmente des Hals- resp. Dorsalmarkes hinweisen könnten. Die Patienten, an welchen die im Folgenden niedergelegten Beobachtungen gemacht worden sind, waren jedoch nicht intelligent oder aufmerksam genug, um genügend bestimmte und constante einschlägige Angaben zu machen. Auch in den von K. Frey[1]) gesammelten Fällen vermisse ich genügend prägnante Angaben in diesem Sinne.

Was ferner die für die Compression des Halsmarkes charakteristische spinale Lähmungsform, die Paraplegia cervicalis betrifft, so hat Kahler die jener Lähmungsform bei Erkrankung der unteren Halswirbel nothwendig sich hinzugesellende Muskelatrophie betont; Cervicalparaplegie ohne Muskelatrophie verweist blos auf eine Leitungsunterbrechung oberhalb resp. in der Cervicalanschwellung. In den folgenden Ausführungen wird im Sinne der vorangestellten Ausführungen nur noch um einen Schritt weitergegangen und dem Lähmungstypus die entscheidende Bedeutung für die topische Bestimmung des comprimirten Segmentes beigemessen.

Dabei entsteht vor Allem die Frage nach der Häufigkeit des Vorkommens typischer brachialer Lähmungen, sowie oculopupillärer Symptome bei Compressionserkrankungen des Halsmarkes. Ich denke nicht daran, an dieser Stelle die einzelnen einschlägigen Angaben der casuistischen Literatur vollständig wiederzugeben. Bestimmt gewinnt man bei einer Durchsicht des vorliegenden Materiales den Eindruck, dass diesem Punkte nicht immer die genügende Aufmerksamkeit zugewendet worden ist. Um z. B. nur auf die erwähnte, aus jüngster Zeit stammende Arbeit von K. Frey zurückzugreifen, so wird dort ganz im Allgemeinen Schwäche- und Lähmungszuständen der willkürlichen Muskeln natürlich eine hervorragende Rolle zugeschrieben. Paretische Zustände an den Armen verzeichnet Frey in drei Fällen; vollständige Lähmung beobachtete er nicht. Atrophie der gelähmten Muskeln beschreibt er einmal. Nähere Angaben über die Verbreitung der Lähmung und Atrophie fehlen jedoch gänzlich.

Nach eigenen und fremden Erfahrungen zu schliessen wird der Typus superior der combinirten brachialen Lähmung bei Compressionen des Halsmarkes nur selten gesehen. Ein sehr ausgeprägtes Beispiel dieser Art hat jedoch Vierordt[2]) beschreiben können. In diesem Falle

1) Klinische Untersuchungen über Compressionsmyelitis. Diss. Zürich 1888.
2) Neurolog. Centralbl. 1882. No. 13.



bestand Jahre hindurch eine auf den M. deltoideus, biceps, brachialis internus und cucullaris beschränkte Atrophie (degenerative Lähmung). Sensibilitätsstörungen fehlten. Erst nachträglich stellten sich Symptome ein, welche das Vorhandensein einer wahrscheinlich cariösen Wirbelerkrankung als Ursache der Atrophie annehmen liessen. Hierhergehörig ist weiter der eine der von Bruns[1]) publicirten Fälle (traumatische Affection der Halswirbelsäule). Ebenfalls hierher wird ferner ein Fall Kahler's[2]) zu rechnen sein, in welchem sich neben einem, vermuthlich auf Halswirbelcaries zurückzuführenden Senkungsabscess einseitige Atrophie des M. serratus anticus major vorfand.

Viel häufiger sind dem Typus inferior anzureihende Lähmungen. Mit Zugrundelegung der oben begründeten weiteren Auffassung dieses Lähmungstypus würden hierher auch manche Fälle zu rechnen sein, in welchen das Fortschreiten der amyotrophischen Lähmung von den betreffenden Beobachtern als „atypisch“ bezeichnet wurde. Damit soll natürlich keineswegs in Abrede gestellt werden, dass in den Typus totalis ausgehende Lähmungen, wenn Lähmung und Atrophie nicht eine gewisse Reihenfolge beim Fortschreiten einhalten, für die Diagnose auch in unserem Sinne wenig Anhaltspunkte liefern. Von genau beschriebenen Fällen, die sich jedoch bestimmt dem Typus inferior anschliessen lassen, finden wir solche verzeichnet (vergl. die Kahler'schen Beobachtungen I., II., III.), wo die Atrophie ausschliesslich auf die Binnenmuskeln der einen Hand beschränkt war. In der Mehrzahl der Fälle gilt dies jedoch nur für ein Anfangsstadium, später erkrankt auch die andere Hand in gleicher Weise. Es giebt letal verlaufende Fälle von Halswirbelcaries, in welchen die Atrophie während des Lebens nur in den genannten Muskeln nachgewiesen werden konnte (vergl. z. B. den Fall von Proust und Ballet[3])). Gewöhnlich verbreitet sich aber, wie schon aus den von Kahler angeführten Beobachtungen und ebenso aus den unten zusammengestellten Krankengeschichten hervorgeht, Lähmung und Atrophie auf die Vorderarmmuskulatur und selbst noch weiter. Bisweilen (vgl. unsere Beobachtung III.) stellt sich auf der einen oder auf beiden Seiten der Typus inferior ziemlich streng her[4]). Oefters kommt es zu einer der Paralysis totalis des Plexus brachialis analogen Lähmung, wobei indess Lähmung und Atrophie im Muskelgebiete des 7. und 8. Hals- und des 1. Brustnerven weitaus vorherrschen (unsere Beob. II., IV., V.).

Was ein anderweitiges, früher im Anschlusse an die combinirten Lähmungen erwähntes Symptom, die Phrenicuslähmung, anlangt, finden sich nur wenige zerstreute Beobachtungen über deren Vorkommen bei

1) l. c.
2) l. c.
3) Revue mensuelle. 1880. No. 6.
4) Vgl. auch den schönen Fall von Ross (Brain, 1885, January).

den uns interessirenden Krankheitsformen. Ein sehr prägnantes Beispiel liefert jedoch eine unserer eigenen Krankengeschichten (Beob. IV.). Nach unseren Erfahrungen lässt eine relativ frühzeitig aus dem Gesammtbilde der Compressionserscheinungen sich abhebende Zwerchfellparese die Annahme gerechtfertigt erscheinen, dass schon das 3., besonders aber das 4. Halsmarksegment, resp. die entsprechenden Wurzelfasern in die Destruction mit inbegriffen sind.

Auf das beiläufige Vorkommen von oculopupillären Symptomen bei Compressionserkrankungen des unteren Halsmarkes ist man schon seit Langem aufmerksam geworden. Die erste Mittheilung über paralytische Miose unter solchen Verhältnissen rührt von E. Rollet[1]) her. Alle neueren Abhandlungen über Rückenmarkskrankheiten bezeichnen seitdem dieses Symptom als ein relativ häufig zu beobachtendes. A. Eulenburg[2]) hinwiederum hat zuerst auf das Auftreten von einseitiger Mydriasis bei Spondylitis cervicalis hingewiesen. Der Auffassung Eulenburg's, welcher diese Mydriasis als spastische bezeichnete, wird man sich anschliessen müssen, schon mit Rücksicht auf die erwähnten Plexusneuralgien, bei welchen die Schmerzparoxysmen von Erweiterung der correspondirenden Pupille, die während der Intermissionen vollständig zurückgeht, begleitet sind. So erklärt sich auch das jedenfalls nur vorübergehende und viel seltenere Vorkommen der Mydriase gegenüber der viel häufiger auftretenden Miose; die Mydriase kann eben nur einem initialen Stadium der Reizung bestimmter Wurzeln entsprechen. Wir konnten in unseren eigenen Fällen Mydriase auch vorübergehend nicht nachweisen. Diagnostisch wird deshalb auch die Miose, welche, wie wir nach unseren eigenen Beobachtungen aussagen können, wenn sie sich einmal eingestellt hat, mit geringen Schwankungen der Pupillenweite während des Krankheitsverlaufes bestehen bleibt, eine weit grössere Bedeutung beanspruchen. In allen den von uns daraufhin beobachteten Fällen erschien die Miose unter den oculopupillären Symptomen als das ausgeprägteste. Doch war bei entsprechender Aufmerksamkeit die begleitende Retraction und insbesondere die geringere Weite der Lidspalte wenigstens zeitweise sicher feststellbar.

Ich will, mit Beziehung auf frühere Ausführungen, an dieser Stelle nochmals hervorheben, dass wir, wie das Ergebniss der nachfolgenden Obduction lehrte, in unseren einschlägigen Fällen nicht irrten, wenn wir bei vorhandenen oculopupillären Symptomen eine ausgesprochene Betheiligung des 1. Dorsalsegmentes des Rückenmarkes resp. der entsprechenden Wurzeln in die klinische Diagnose aufgenommen hatten. Die mikroskopische Untersuchung der anatomischen Präparate in un-

1) Wiener med. Wochenschr. 1864.

2) Greifswalder medicin. Beiträge. III. 1864. S. 81.



seren Fällen I., II., III. erbrachte den sicheren Beweis, dass der Quer-Querschnitt des Rückenmarkes selbst in dieser Höhe und nicht blos die Wurzeln nach dieser Richtung wesentlich in Betracht kommen kann. Dieser anatomische Nachweis hat deshalb eine gewisse Bedeutung, weil wir aus der Untersuchung von Klumpke wissen, dass der Typus inferior der brachialen Lähmung, wenn er auf directer Wurzelläsion beruht, stets mit oculopupillären Symptomen vergesellschaftet ist, während, wie bereits früher erwähnt, unsere Beobachtungen (vergl. Fall II.) lehren, dass bei Compressionserkrankungen des Rückenmarkes die letzteren Symptome dabei fehlen können. Die Erklärung dieses verschiedenen Verhaltens selbst dürfte in bestimmten pathologisch-anatomischen Thatsachen zu suchen sein. Die Compression der Medulla bei der Caries vertebrarum stellt sich nämlich durchaus nicht immer als streng circuläre Abschwächung eines, oder doch einer äusserst beschränkten Zahl von Segmenten mit transversaler Destruction des Rückenmarkes dar. Die verletzte Partie enthält kein Centrum, von welchem aus die anatomische Veränderung gleichmässig abklingt. Selbst bei der mechanischen Einwirkung von nur leicht comprimirenden blanden Fremdkörpern (z. B. in den Wirbelkanal injicirtes Wachs), stellen sich, wie Kahler durch seine experimentelle Untersuchung feststellte[1]), sowohl die gröberen als die feineren geweblichen Veränderungen herdweise dar. Diese Heerde können, was die weisse Substanz anbelangt, tief unter der direct getroffenen Oberfläche gelegen sein. Auch in der grauen Substanz erscheinen nach Kahler die entsprechenden Veränderungen als den Querschnitt nicht vollkommen oder gleichmässig erfüllende capillare Blutungen, Vacuolen u. dergl. Die mikroskopische Untersuchung der anatomischen Präparate einzelner unserer Fälle von tuberkulöser Wirbelcaries hat ergeben, dass hier, abgesehen von einem gänzlicher Destruction verfallenen Kern, das gleiche gilt. In unserem Falle I., in welchem es sich um eine auf Wirbelfractur beruhende Compression des Rückenmarkes handelt, fand sich, wie unten ausführlich dargestellt ist, unterhalb der eigentlichen gequetschten Partie, getrennt durch relativ erhaltene, die Veränderungen secundärer Degeneration darbietende Marksubstanz, ein zweiter Destructionsherd. Bei so ungleichmässig vertheilter Affection der Projectionsgebiete der Wurzelfasern werden natürlich auch die Folgen der Läsion nicht so vollständig zu Tage treten, wie bei einer Affection der Wurzeln selbst.

Aus dem Bisherigen geht hervor, dass in den vorstehend besprochenen Symptomen eine nicht unwesentliche Erscheinung des Krankheitsbildes der Rückenmarkscompression im Bereich der unteren Halswirbel zu suchen ist. Die im Anhange folgenden Krankengeschichten und Obductionsbefunde werden dies für eine Reihe von Fällen noch speciell illustriren.

1) Prager Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. III. S. 187.

Die symptomatologische Bedeutung dieser Zeichen scheint mir dadurch nicht eingeschränkt zu werden, dass wir die Frage, ob für das Zustandekommen von derartig combinirten Lähmungen und oculopupillären Symptomen eine Läsion der Wurzeln innerhalb des Wirbelkanals oder eine Schädigung der grauen Substanz der Medulla selbst in den betreffenden Segmenten als Ursache anzusprechen ist, im gegebenen Falle nicht immer zu beantworten in der Lage sein werden. Berücksichtigt man die oben bei Beschreibung der Lähmungstypen aus anatomischen und klinischen Thatsachen abgeleitete Autonomie derselben, berücksichtigt man ferner einzelne der folgenden Sectionsbefunde, so ist die Möglichkeit einer verschiedenen, einmal auf Compression des Markes selbst, das anderemal auf Wurzelläsion beruhenden Aetiologie zuzugeben. Im einzelnen Falle werden verschiedene Momente, insbesondere einseitige und sehr rasche Entwicklung der Muskelatrophie in sofort typisch sich darstellender Begrenzung, ferner ausgesprochen degenerativer Charakter der Lähmung die Diagnose einer Schädigung der vorderen Wurzeln nahelegen. Unsere eigenen Fälle, in denen die Atrophie die Lähmung meist überwog und die sich in Bezug auf das elektrische Verhalten meist so darstellten, dass ausgesprochene Entartungsreaction nur in einzelnen Muskeln, in der Mehrzahl derselben einfach herabgesetzte Erregbarkeit nachzuweisen war, reihen sich jenen an, bei welchen die Diagnose eher für die spinale Aetiologie sich entscheiden wird. Weitere Stützen für die Annahme einer Schädigung der Substanz des Rückenmarkes werden anderweitige Zeichen, wie z. B. in Beobachtung I. der Symptomencomplex der spinalen Halbseitenläsion, das Fehlen von oculopupillären Symptomen bei ausgesprochenem Typus inferior der vorhandenen Lähmung, u. a. m. geben müssen. In vielen Fällen wird begreiflicherweise diese diagnostische Entscheidung einfach unmöglich sein.

Casuistik.

Unter den zehn auf der II. medicinischen Klinik der Prager deutschen Universität in den letzten 3 Jahren beobachteten Fällen von verschiedenen Halswirbelerkrankungen finde ich zwei, und zwar Fälle von Spondylitis cervicalis tuberculosa, welche ohne spinale Symptome verlaufen sind. Ein Fall, der fast moribund auf die Klinik kam, konnte nur unvollständig untersucht werden und ist deshalb hier weggelassen worden. Alle übrigen boten irgendwelche im Sinne der vorangestellten Erörterungen bemerkenswerthen Symptome.

Die Krankengeschichten werden im Folgenden natürlich nur gedrängt mitgetheilt. Die Fälle sind nach der Krankheitsform geordnet. Die-



jenigen, bei welchen die Obduction gemacht wurde, gehen bei derselben Krankheitsform voraus.

Die Möglichkeit, Sectionsbefunde zu verwerthen, danke ich der gütigen Erlaubniss des Herrn Prof. Chiari, welcher mir auch das anatomische Material der Fälle I., II. und III. zur mikroskopischen Untersuchung überliess. Herrn Prof. Kahler habe ich die freundliche Ueberlassung des klinischen Materialszu danken.

I.

Traumatische Cervicalparaplegie (Halswirbelfractur). Typus totalis der brachialen Lähmung beiderseits. Oculopupilläre Symptome. Symptome von spinaler Halbseitenläsion. — Obduction.

In der Nacht vom 21. auf den 22. Mai 1888 stürzte dem in einem Stalle schlafenden Patienten eine rauchfangartige, aus Brettern gezimmerte Ventilationsvorrichtung von beträchtlicher Grösse und bedeutendem Gewichte auf die linke Seite des Nackens. Sofort heftige Schmerzen, Lähmung beider oberen Gliedmassen und des rechten Beins. Durch acht Tage hindurch besteht auch Blasenlähmung, schwindet dann jedoch wieder. 26 Tage wird der Verunglückte auf der Klinik des Herrn Prof. Gussenbauer in einem Extensionsverband gehalten, dann, am 21. Juni, auf die II. medicinische Klinik transferirt.

24. Juni. Am Nacken des 36jährigen kräftigen Patienten macht sich eine Deformität der Halswirbelsäule durch Abweichung der Linie der Dornfortsätze im Sinne einer Skoliose nach rechts bemerklich. Am ausgesprochensten ist die seitliche Ablenkung entsprechend dem 5. Halswirbeldornfortsatz. Die obere Brustwirbelsäule zeigt eine entsprechende compensatorische Verkrümmung nach links. Kein Dornfortsatz jedoch springt in abnormer Weise vor. Die Weichtheile in der nächsten Umgebung der Wirbelsäule nicht verdickt. Der Kopf wird, um Schmerz zu vermeiden, beständig etwas nach rechts gewendet gehalten. Active und passive Bewegungen des Kopfes sind mit ziemlich starken Schmerzen im Bereiche der unteren Halswirbelsäule verbunden. Vom Rachen her kein abnormer Befund.

Die Haut zeigt Neigung zu verstärkter Schweisssecretion auf der rechten Körperseite, insbesondere an der rechten oberen Extremität. Im Gesichte ist dies nicht der Fall.

Dagegen fällt im Gesichte sofort eine entschiedene Retraction des rechten Bulbus, Verengerung der rechten Lidspalte und Verkleinerung der Pupille der rechten Seite auf. Dieselbe Pupille reagirt jedoch ganz gut sowohl bei directer Belichtung als auch consensuell. Ebenso ist die Verengerung bei Convergenz der Sehaxen deutlich ausgesprochen.

Die beiden oberen Extremitäten sind im Zustande hochgradiger Lähmung. Rechterseits ist die Lähmung absolut, betrifft auch die Muskulatur des Schultergürtels mit Ausnahme des M. cucullaris, der in seinem oberen Drittel einer kraftlosen Contraction fähig ist. Der linke Arm zeigt gewisse Reste activer Beweglichkeit. Der einzige wesentliche Bewegungseffect jedoch wird von Seiten des M. biceps wahrgenommen; der M. cucullaris erweist sich etwas kräftiger als der rechte Muskel gleichen Namens. Die Thoraxmuskulatur erscheint vollständig gelähmt auf der rechten Seite, auf der linken wird der Thorax noch deutlich inspiratorisch gehoben. Der Hauptantheil der inspiratorischen Bewegung fällt aber dem Zwerchfell zu. Auch die Bauchpresse fehlt links nicht vollständig. Die rechte untere Extremität ist ganz



gelähmt, Fuss in Varoequinusstellung. Die linke untere Extremität frei beweglich, die Bewegungen allerdings sehr wenig kräftig. Sehnenphänomene an den oberen Extremitäten nicht nachweisbar. Die rechte untere Extremität zeigt das Knie-, kein Fussphänomen. Links ist das Kniephänomen lebhafter, ebenfalls kein Fussphänomen nachweisbar. Alle gelähmten Muskeln sind schlaff, bisher wenigstens nicht in stärkerem Maasse und nicht in ungleicher Weise abgemagert. Passive Bewegungen rechts sehr schmerzhaft.

Bezüglich der Tastempfindung ist vollständiges Intactsein rechts am Rumpfe und der ganzen unteren Extremität nachzuweisen. Dagegen fehlt dieselbe an der rechten oberen Extremität in sämmtlichen Innervationsbezirken mit Ausnahme des Bereiches der Nn. cutaneus medius und medialis. Auf der linken Seite ist die Tastempfindung nur an der Dorsalfläche der Hand als fehlend zu bezeichnen, sonst ist dieselbe intact. Bei Untersuchung der Schmerzempfindlichkeit stellt sich eine bedeutende Abnahme derselben an der ganzen linken unteren Extremität und links vorn am Rumpfe bis hinauf zur zweiten Rippe heraus. Oberhalb der zweiten Rippe dagegen besteht eine entschieden überempfindliche Zone. Auch im Bereiche der linken oberen Extremität erscheint die Schmerzempfindung abgeschwächt bis zur Schulterhöhe. An der letzteren beginnt gleichfalls eine mit der ersterwähnten in Continuität stehende hyperalgische Zone. Auch seitlich am Halse links lässt sich Hyperästhesie nachweisen. Rechts besteht Hyperalgie im Bereiche der ganzen Körperhälfte. Nadelstiche hinterlassen allenthalben am Rumpfe andauernde Röthungen und selbst Quaddelbildungen. Die Prüfung des Temperatursinnes ergiebt am Rumpfe rechts bei Berührung mit kalten Gegenständen sehr lebhafte Reaction, auf der linken Seite besteht zwar Kälteempfindung, jedoch ohne stärkere Reaction. Für die Wärmeempfindung ist die Differenz weniger ausgesprochen.

Die Harnentleerung ist gegenwärtig ungestört.

Electrische Erregbarkeit (rechts).

a) Für den faradischen Strom:

Vom Erb'schen Punkt aus keine Reaction.

„ N. facialis (oberer Ast)	Zuckung bei einem Rollenabstand von	140 mm.
„ N. medianus (Volarast)	„ „ „ „ „	110 „
„ N. ulnaris (Volarast)	„ „ „ „ „	105 „
„ N. medianus (Ellenbeuge)	„ „ „ „ „	115 „
„ N. radialis (Umschlagstelle)	„ „ „ „ „	115 „

Am M. supinator longus	Zuckung bei	80 mm.
„ M. extensor digitorum commun.	„ „	80 „
„ M. supinator	„ „	fehlt.
„ M. biceps	„ „	50 „ (sehr schwach).
„ Mm. flexores (am Vorderarm)	„ „	115 „
„ Thenar	„ „	90 „
„ M. interosseus I.	„ „	95 „
„ Antithenar	„ „	95 „

b) Für den galvanischen Strom:

M. deltoideus (mittlere Portion) giebt	ASZ bei	3,5	Milliampères	(träge).
	KSZ „	5	„	(träge).
M. biceps „	KSZ „	4,5	„	(träge tonisch).
	ASZ „	2,5	„	(träge tonisch).
M. supinator longus „	KSZ „	4,0	„	(träge).
	ASZ „	2,5	„	(tonisch).
M. extensores „	KSZ „	4,0	„	
	ASZ „	6,4	„	noch nicht.

Während der weiteren klinischen Beobachtung scheint anfänglich die Motilität der linken oberen Extremität etwas zuzunehmen, die Mm. interossei und Lumbricales werden einer kraftlosen Contraction fähig, doch tritt sehr bald Stillstand und Rückschritt der Beweglichkeit ein.

Am 1. Juli stellt sich unter Parästhesien eine diffuse Schwellung des linken Fusses und Unterschenkels ein. In der Folge steigt diese Schwellung auch auf den Oberschenkel hinauf. Ein Strang, entsprechend der Vena saphena wird nicht tastbar, dagegen stellt sich der Puls der A. femoralis bedeutend schwächer wie jener auf der rechten Seite dar. Nach verschiedenen Schwankungen in der Intensität nimmt die Schwellung vom 18. Juli an wieder zusehends ab, die Grösse des Femoralispulses stellt sich zur Norm her.

Um dieselbe Zeit beginnen aber auch vorübergehend Störungen in der Blasenentleerung sich einzustellen und Decubitus in der Regio sacralis sowie an den Oberarmen entsprechend den Cubitalgelenken zu entstehen.

Sehr rasch magern ferner in diffuser Weise die Muskulatur beider oberen Extremitäten und die meisten Schultermuskeln ab.

6. Aug. Schnell sich ausbreitender flügelförmiger Decubitus in der Regio sacralis.

Vom 10. Aug. ab Fieber. Bronchitis.

15. Aug. Rechts Lobularpneumonie.

2. Sept. Cystitis.

10. Sept. Neuer Decubitus, beiderseits entsprechend den Schulterblättern. Die Atrophirung der Muskulatur der ganzen rechten oberen Gliedmassen hat den höchsten Grad erreicht. Links ist die Abmagerung am unteren Segment der oberen Extremität ersichtlich stärker ausgesprochen. Gewisse Bewegungsreste links noch nachweisbar. Die rechte untere Extremität stellt sich schliesslich gleichfalls auffallend und zwar diffus atrophirt dar.

23. Sept. Electrische Erregbarkeit an der rechten unteren Extremität:

a) Faradisch:

N. peroneus	Zuckung bei Rollenabstand von 133 mm (links bei 115 mm).
M. tibialis anticus	„ „ „ „ 115 „ („ „ 100 „).

b) Galvanisch:

N. peroneus	KSZ bei 2,5 Milliampères (blitzartig) (links 3,5). ASZ später.
M. tibialis anticus	KSZ bei 4 „ (links bei 4,5 M.-A. noch keine Zuck.). ASZ später.

Der weitere Verlauf der Krankheit ist durch rasch vorschreitenden Kräfteschwund unter dem Bilde einer chronischen Sepsis charakterisirt. Am 30. Oct. erfolgt der Tod.

Die klinische Diagnose lautet: Fractura vertebrarum colli inferior. Paraplegia cervicalis. Compressio medullae spinalis infra segmentum cervicale quartum. Paralysis Brown-Séquard. Decubitus multiplex. Cystitis. Pneumonia lobularis.

Das von Herrn Prof. Chiari aufgenommene Sectionsprotokoll enthält mit Bezug auf den Befund an Wirbelsäule und Nervensystem folgendes:

„Die harte Hirnhaut ziemlich stark gespannt. In den Sinus durae matris theils flüssiges, theils postmortal geronnenes Blut. Die inneren Meningen an der Convexität der Grosshirnhemisphären leicht verdickt, allenthalben blass, ödematös, leicht von der Hirnoberfläche abzulösen. Die Hirnwindungen von gewöhnlicher Configura-



tion. Die Ventrikel nicht erweitert. Die Hirnsubstanz blass, feucht, von gewöhnlicher Consistenz.

Die (bei der Obduction vorgenommene) Präparation der Wirbelsäule erweist zunächst keine im frischen Zustande erkennbare Fractur, wohl aber eine leichte, rechtsconvexe Skoliose der Halswirbelsäule und eine etwas steilere Stellung der Processus articulares d. der Halswirbel. Weiter zeigt sich an der Innenfläche der Pachymeninx in der Höhe des 6. Halswirbels links hinten ein zarter rostbrauner Belag in der Dimension von etwa 1[2] cm. Ferner findet sich Verwachsung zwischen Pia mater, Arachnoidea und Pachymeninx in der Höhe des 4. Halswirbels und entsprechend der unteren Hälfte des 5. und der oberen Hälfte des 6. Cervicalmarksegmentes auf der rechten Seite des Rückenmarkes. Entsprechend dieser Verwachsung in der genannten Ausdehnung, welche in der Länge nahezu 2 cm misst, ist die rechte Hälfte des Rückenmarkes hochgradig verschmälert, tief eingesunken, von fluctuirend weicher Consistenz, bräunlich verfärbt. Die Wurzeln des rechten 5. und 6. Cervicalnerven, besonders die motorischen, verschmälert und grau verfärbt. Die entsprechenden linksseitigen Nervenwurzeln von gewöhnlicher Beschaffenheit. Das Rückenmark sonst von gewöhnlicher Consistenz und Grösse. Nur im Bereiche der erwähnten Läsion des Cervicalmarkes auch die linke Rückenmarkshälfte anscheinend etwas weicher. Die inneren spinalen Meningen zart und blass. Auf Querschnitten durch das Rückenmark zeigt sich in der Nachbarschaft der Erweichungsstelle des Cervicalmarkes auf etwa 1 cm nach auf- und abwärts die rechte Hälfte des Rückenmarkes von verschwommener Zeichnung. Weiter findet sich stellenweise, so im unteren Dorsalmark und im Cervicalmark (in der Höhe der oberen Hälfte des 6. und des 5. Segmentes) eine centrale Höhlung von sehr geringer Dimension, welche, im Dorsalmark scharf abgegrenzt, den Eindruck eines dilatirten Centralkanals macht, im Cervicalmarke aber als Erweichungshöhle sich darstellt.

Nach Maceration der Halswirbelsäule lässt sich eine zur Zeit des Todes des Pat. augenscheinlich geheilte Infraction an der Uebergangsstelle des Körpers des 5. Halswirbels in die rechte Bogenhälfte nachweisen, in Folge welcher Infraction diese Bogenhälfte mehr nach einwärts verläuft und der Wirbelkanal in der Höhe des 5. Cervicalwirbels verengert erscheint. Das Mittelstück des genannten Wirbelbogens war bei Entnahme des Rückenmarkes entfernt worden. Immerhin kann noch jetzt gesehen werden, dass das Bogenstück dieses Halswirbels auch noch zwischen Processus spinosus und transversus d. vollkommen gebrochen war, indem sich deutlich das laterale schräg zugeschärfte und abgerundete Bruchende erkennen lässt."

Pathologisch-anatomische Diagnose: Myelitis circumscripta traumate (sc. fractura arcus vertebrae cervical. V.) effecta. Degeneratio secundaria in medullae dimidio d. Hydromyelia partialis. Atrophia musculorum universalis. Marasmus universalis. Bronchitis catarrh. Pneumonia lobular. bilateralis. Tuberculosis obs. apicum pulmon. Cystitis catarrhalis. Decubitus multiplex.

Die mikroskopische Untersuchung des 5. und 6. Cervicalsegmentes wurde im pathologisch-anatomischen Institut ausgeführt. Die in diesen Theilen des Rückenmarkes nachgewiesenen Veränderungen werden, wie wir gesehen haben, als „Myelitis" zusammengefasst. Diese Bezeichnung ist hier offenbar im Hinblick auf Befunde in den Präparaten gebraucht, welche annehmen lassen, dass die dem Gewebstode sich anschliessenden reactiven Erscheinungen (Infiltration mit Rundzellen, Fettkörnchenkugeln) gewisse Grenzen überschreiten. Betrachtet man die Veränderungen, welche die Rückenmarksubstanz, sei es in Folge von directer Zerstörung



(Verletzung), sei es anschliessend an Necrose in Folge von Ischämie (Embolie, Thrombose, Compression) an und für sich darbietet, als das Wesentliche, so wird man bei Zurathebeziehung pathologisch-histologischer Befunde principielle Verschiedenheiten zwischen den Processen, welche gewöhnlich als traumatische Myelitis, acute Myelitis, Compressionsmyelitis bezeichnet werden, nicht auffinden. Sollen schon die reactiven Vorgänge überhaupt mit ausschlaggebend in Rechnung gezogen werden, so sollte es doch nur dann geschehen, wenn dieselben einen solchen Umfang gewinnen, dass sie ihrerseits neuerlich zur Zerstörung weiterer Gewebspartien Veranlassung geben.

Ich selbst habe Rückenmarkstücke aus dem 7. und 8. Cervical- und aus dem 1. und 2. Dorsalsegment mikroskopisch untersucht. Bereits an einer früheren Stelle ist erwähnt worden, dass in dem besprochenen Falle unterhalb der eigentlichen, durch den Bogen des 5. Halswirbels gequetschten Stelle des Rückenmarkes, welche der rechten Hälfte des 5. und 6. Halssegmentes entspricht, noch ein weiterer Destructionsherd sich fand. Dieser Herd hatte seinen Sitz in der unteren Hälfte des 8. Cervical- und der oberen Hälfte des 1. Dorsalsegmentes; diese ungleichmässige Vertheilung der Affection ist nicht bestimmt zu erklären, obschon der Verletzungsmechanismus wenigstens in den groben Zügen bekannt ist. Gerade diese Eigenthümlichkeit der Vertheilung der Läsion ist es, welche den Fall localisatorisch bemerkenswerth macht.

Schnitte aus der unteren Hälfte des 8. Cervical- und der oberen Hälfte des 1. Dorsalsegmentes: An mit Carmin und Nigrosin gefärbten Präparaten markiren sich die centralen Partien des Querschnittes und die ganze rechte Rückenmarkshälfte durch intensivere Tingirung. Die Zeichnung der grauen gegen die weisse Substanz ist verwischt. An nach Weigert gefärbten Schnitten fällt für das blosse Auge das Fehlen der Schwarzfärbung fast im ganzen rechten Seitenstrang, besonders gegen den Centralcanal zu, sowie in den angrenzenden Theilen des Hinterstranges, weniger des Vorderstranges, auf. Die Besichtigung mit schwachen Linsen ergiebt, dass beide Hinterstränge in ihren vorderen Antheilen schwer erkrankt sind, der linke kaum weniger intensiv als der rechte. Der linke Seitenstrang ist relativ geringgradig afficirt. Mit starken Vergrösserungen kann man sehen, dass das Gliagewebe des rechten Seitenstranges in ein unrelmässiges, z. Th. sehr groblückiges, körniges Maschenwerk verwandelt ist. In den Knotenpunkten dieses Netzwerkes sind Zellen und Gefässe, letztere nicht verändert, erhalten. Besonders in den gröberen Lücken sind sehr zahlreiche Fettkörnchenkugeln und sonstige Rundzellen angehäuft. Markhaltige Nervenfasern sind nur sehr spärlich wahrnehmbar. Die Veränderungen, welche diese restirenden und die in anderen Partien des Rückenmarksquerschnittes der Destruction verfallenen Nervenfasern darbieten, sollen zusammenhängend nach Befunden in einem Falle von sog. Compressionsmyelitis (II. Beob.) beschrieben werden. Die zerfallenden Fasern liegen mehr oder minder zahlreich zwischen anscheinend normalen zerstreut, das Stadium des Zerfalles ist sehr verschieden. Was die graue Substanz anbelangt, so ergiebt sich an Weigertpräparaten, dass das feine Netz markhaltiger Fasern in den Vorderhörnern beiderseits ausgesprochen rareficirt ist, rechts etwas aber nicht sehr auffallend mehr als links. Die meisten Fasern der vorderen Wurzeln, ebenso die aus den Vorderhörnern sich sammelnden Wurzelfasern erscheinen normal. An Carmin und Nigrosinpräparaten ist zu sehen, dass die Glia in der grauen Substanz, insbesondere rechts und am stärksten da wo die Seitenstränge anliegen, ausgesprochene Verdichtung darbietet. Rechts, und in nicht erheblich geringerem Grade auch links, vor Allem in den hinteren Partien der grauen Substanz zahlreiche Spinnenzellen. Das rechte Vorderhorn ist stärker als das linke afficirt, die äussere Ganglienzellengruppe dieses Vorderhornes liegt in ausgeprägt



sclerosirtem Grundgewebe. An den Ganglienzellen selbst, bis auf Vacuolen, keine deutlichen degenerativen Veränderungen. Zahlreiche Ganglienzellen zeigen schöne sog. Axencylinderfortsätze.

Die Intensität dieser Veränderungen nimmt nach abwärts im Rückenmark rasch ab. In der unteren Hälfte des 1. Dorsalsegmentes und im 2. Dorsalsegment ist die normale Zeichnung des Querschnittes bereits wieder scharf, an Weigertpräparaten die Mitte desselben und die rechte Rückenmarkshälfte blasser erscheinend. Das Netz markhaltiger Fasern und die Ganglienzellen im linken Vorderhorn normal, das rechte Vorderhorn erweist sich dagegen noch schwer verändert. Es finden sich in demselben mehrere capillare Blutungen, ferner kleine Lücken im Grundgewebe. Die Ganglienzellen in der Nachbarschaft der Blutherde sind stärker pigmentirt.

Ebenso wie nach abwärts, nimmt auch nach aufwärts gegen das Halsmark zu die Intensität der Veränderung rasch ab. An Schnitten des 7., an Schnitten der oberen Hälfte des 8. Cervicalsegmentes ist die rechte Rückenmarkshälfte stärker tingirt, doch ist der Contour der grauen Substanz scharf sichtbar. An Weigertpräparaten nimmt man ausgeprägte Degeneration (absteigende) der Pyramidenbahn des rechten Seitenstranges wahr. Ferner finden sich zwei schmale symmetrische Degenerationsstreifen, welche aussen den Goll'schen Strängen anliegen, vorn etwas breiter sind, nach hinten schmäler werden und den hinteren Rand des Rückenmarkes nicht erreichen. Das Bild gleicht vollkommen demjenigen, welches Kahler[1]) nach Degeneration der hinteren Wurzeln des 2. Brustnerven bis 5. Halsnerven in der Höhe des 6. Cervicalnerven erhielt. Es handelt sich also wohl auch in unserem Falle um aufsteigende Degeneration jener Fasern einer oder einiger hinterer Wurzeln (wahrscheinlich der 8. Cervical- resp. 1. Dorsalwurzel), welche ungekreuzt im Hinterstrang aufsteigen. Dass Degeneration in beiden Hintersträngen erfolgte, ist nach dem Befunde im 1. Dorsalsegmente leicht verständlich. Das Netz markhaltiger Fasern in beiden grauen Vorderhörnern ist in der Höhe des 7. Cervicalnerven normal.

Die topische Begrenzung der Läsion mit Zuhilfenahme der nervösen Symptome war in diesem Falle nur nach oben hin möglich. Das dauernde Intactbleiben der Zwerchfellsathmung liess nämlich voraussehen, dass die Quetschung unterhalb des 4. Halssegmentes eingetreten sein musste. Die Symptome der spinalen Halbseitenläsion und deren anatomische Begründung bedürfen wohl keiner weiteren Discussion. Das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung für die Feststellung der Regio ciliospinalis beim Menschen zu verwerthen, ist mit Rücksicht auf die gleichzeitige Läsion des Rückenmarkes in der Höhe des 5. Cervicalsegmentes nicht thunlich. Zusammen mit dem Befunde in den Fällen II. und III. kann der Versuch allerdings gemacht werden.

II.

Tuberkulöse Spondylitis cervicalis. Typus inferior der brachialen Lähmung. Keine oculopupillären Symptome. Obduction.

Seit April 1887 Schmerzen im Nacken, besonders bei der Arbeit; Pat. lernte den Kopf endlich ganz steif halten. Mitte Juni traten Schmerzen in der rechten Schulter auf, die noch bei Aufnahme des Kranken auf die Klinik mit ziemlicher Intensität bestehen und besonders bei Bewegungen des rechten Armes exacerbiren. In

1) Zeitschr. f. Heilkunde. III. 137. (Anhang.)



der Folge nahm die Kraft des rechten und in geringerem Grade auch des linken Armes ab. Parästhesien beiderseits. Drei Wochen nachdem die Schwäche in den oberen Gliedmassen sich eingestellt hatte, wurden auch die unteren Extremitäten befallen. Hier ebenfalls Schmerzen und Parästhesien. In der letzten Zeit sind Reflexzuckungen, leichte Contractionen der Unterschenkelbeuger hinzugetreten. Blasenparese. bisweilen Sedes involuntariae.

29. Juli. Der Kranke ist 48 Jahre alt, ein kräftiger Mann. Keine Difformität der Halswirbelsäule, keine Schwellung der angrenzenden Weichtheile des Nackens. Die Dornfortsätze der drei unteren Halswirbel sind sehr stark empfindlich. Der Kranke vermeidet ängstlich spontane Bewegungen in der Halswirbelsäule, er hält für gewöhnlich den Hals steif, dreht den Kopf nur vorsichtig und hütet sich besonders vor der Beugung desselben.

Es besteht keine Differenz der Pupillenweite, Reaction der Pupillen normal.

Bei Besichtigung der oberen Extremitäten fällt vor Allem auf, dass die Muskeln des Schultergürtels, des Oberarms und auch des Stammes beständig fibrilläre Zuckungen zeigen. Ausserdem springt die Atrophie der Muskeln an der Streckseite besonders des rechten Vorderarms in die Augen. Die Masse der Thenares ist beiderseits vermindert, besonders wiederum rechts der Schwund des M. adductor pollic. ausgeprägt. Auf derselben Seite sind die Gruben zwischen den Metacarpalknochen abnorm vertieft. Antithenares beiderseits von vermindertem Muskelvolum. Die Oberarme zeigen an der Vorderfläche keine Muskelabmagerung, nur die Mm. triceps, besonders der rechte, sind atrophisch, jedoch in geringem Grade. Die Deltoidei, Pectorales majores, der Cucullaris und die Muskeln, welche die hintere Achselfalte bilden, sind nicht reducirt in ihrer Masse.

Oberarm unmittelbar an der Pectoralissehne	rechts 22 cm,	links 23 cm.
Oberarmmitte	„ 21,5 „	„ 23 „
Oberes Drittel des Vorderarms	„ 23,5 „	„ 23 „
Mitte des Vorderarms	„ 19,5 „	„ 21,5 „
3 cm oberhalb des Ulnarendes	„ 16 „	„ 16,5 „

Die Muskelschwäche steht im Verhältniss zur Atrophie. Am auffallendsten ist die Bewegungsstörung an den Streckern der Finger und des Daumens und den Binnenmuskeln der Hand. Dorsal-, Volarflexion im Handgelenk, Ab- und Adduction der Hand, Pro- und Supination und die Bewegungen im Cubitalgelenk erfolgen kräftig. Knochen- und Sehnenreflexe an den oberen Gliedmassen nicht nachweislich. Directe Muskelerregbarkeit mässig lebhaft. Für Berührung unempfindlich sind die Dorsalflächen beider Hände vom Ulnarisrand bis zum Bereich des Metacarpus des Mittelfingers, ferner die Streckseite des kleinen und Ringfingers beiderseits; Temperatur- und Schmerzempfindung in demselben Bereiche gleichfalls abgestumpft.

An den unteren Extremitäten fällt keine Verminderung des Muskelvolums auf, sämmtliche Bewegungen geschehen jedoch energielos und mit verminderter Excursionsbreite. Der Gang ausgesprochen paretisch. Bei geschlossenen Augen ziemlich starkes Schwanken. Lagevorstellungen der unteren Extremitäten nicht beeinträchtigt.

Electrische Erregbarkeit.

a) Faradischer Strom.

Vom N. front. dext. und sin., accessorius, peroneus prompte Zuckungen in den entsprechenden Muskeln bei einem Rollenabstand von 135—110, resp. 100. Vom N. radialis bei einem Rollenabstand von ca. 120 prompte Zuckung im M. supinator longus und triceps links. Rechts auch bei stärkeren Strömen (110—100) nur schwache Reaction in diesen Muskeln. Die Contraction des Extensor digitor. commun. auch bei starken Strömen vom Nerven aus nicht zu erzielen. Vom N. medianus in der

Ellenbeuge bei 125 (links) und 120 (rechts) prompte Zuckung. N. ulnaris (Rinne) schon bei 120 in den Binnenmuskeln der Hand Contraction, aber etwas träge.

An den von der 5. und 6. Halsnervenwurzel versorgten Muskeln und am M. triceps prompte Zuckungen bei Rollenabständen von 120—100 mm, Zuckung träge.

M. opponens pollicis	links	bei	105,	rechts	bei	100	„	„	„
M. interosseus I.	„	„	100,	„	„	100—90	„	„	„
M. extensor digitorum commun.	„	„	105,	„	„	90	„	„	„
M. extensor pollic.	„	„	120.						
M. extensor indic.	„	„	110.						
M. flexor digitorum commun.	„	„	125,	„	„	105	„	(prompt).	
M. ulnaris intern.	„	„	125,	„	„	110	„	„	

b) Galvanischer Strom.

Vom N. ulnaris beiderseits bei { 1,2 Milliampère prompte KSZ.
2,5 „ „ ASZ. }

„ N. radialis „ „ 1,0 „ KSZ.

M. extensor digitorum commun. links bei 2 Milliampères träge KSZ und ASZ,
rechts „ { 1,0 „ ASZ } erstere überwiegend,
{ 1,5 „ KSZ } beide träge tonisch.

M. flexor digitorum beiderseits bei 1,5—2,5 Milliampères prompte KSZ und schwächere ASZ.

Muskeln des Thenar beiderseits bei { 1,5 Milliampères ASZ (tonisch).
2,0 „ KSZ „ }

Die Mm. deltoideus, biceps, supinator longus zeigen normale galvanische Erregbarkeit. Die mechanische Erregbarkeit der M. extensores digitorum ist beiderseits gesteigert.

Die Parese der unteren Extremitäten nimmt rasch zu. Schon am 2. August können die Beine aus der Rückenlage bei gestrecktem Knie überhaupt nicht mehr erhoben werden. Auch die Muskelschwäche an den oberen Extremitäten zeigt eine, wenn auch weniger rasche Progression. Der M. triceps wird beiderseits vollständig gelähmt.

Die Fähigkeit, den rechten Daumen zu opponiren, geht ganz verloren, der Druck stellt sich endlich absolut kraftlos dar.

21. Aug. Dysurie.

28. Aug. Beginnender Decubitus.

1. Sept. Incontinentia alvi. Diarrhoe.

10. Sept. Cystoplegie, Cystitis.

12. Sept. Harnträufeln.

15. Sept. Es fällt nunmehr doch eine die Norm stark überschreitende Prominenz des 6. Halswirbels und eine oberhalb desselben befindliche tiefe grubige Vertiefung auf. Seitlich erscheinen die Weichtheile verdickt, von derber Consistenz. Die passive Rückbeugung des Kopfes in der Halswirbelsäule fast unmöglich. Die Parese beginnt auch auf die Schultermuskulatur überzugreifen. Ausgesprochene Parese der Intercostalmuskeln, bei forcirter Inspiration arbeiten hauptsächlich die Hilfsmuskeln am Halse und das Zwerchfell.

17. Sept. Beim Katheterismus fällt auf, dass auch die Bauchpresse an Kraft einbüsst.

19. Sept. Decubitus sehr rasch sich ausbreitend.

23. Sept. Diffuse Bronchitis.

24. Sept. Die Hände zeigen jetzt von activer Bewegung nur noch Beugung und Streckung im Handgelenk. Die Finger erscheinen in allen Gelenken schlaff gebeugt, die Wirkung der Binnenmuskeln der Hände beiderseits völlig fehlend. Hoch-

gradige Atrophie an den Muskeln des Thenar und Antithenar, links fast ebenso stark wie rechts.

27. Sept. Lobularpneumonie links. Fieber.

29. Sept. Nach einem raschen Lagewechsel Auftreten von starker Dyspnoe, der Anfall dauert etwa $^1/_2$ Stunde. Husten, mangelhafte Expectoration.

30. Sept. Bei neuerlicher Untersuchung mit dem galvanischen Strom stellt sich heraus, dass in keinen anderen als den früher erwähnten Muskeln Entartungsreaction hinzugekommen ist.

4. Oct. Weitere Kraftabnahme im M. deltoideus, biceps und supinator longus dexter, links ist die grobe Kraft dieser Muskeln besser erhalten. Auch die Beuger am Vorderarm verfallen jetzt vollständiger Paralyse. Sowohl die Mm. radialis internus und ulnaris, als auch die Flexores digitorum sind absolut gelähmt. Links bleibt ein Rest der Wirkung des M. supinator brevis erhalten.

11. Oct. Unstillbare Diarrhoe. Beiderseits Pneumonie. Keine Expectoration. Häufige Dyspnoe. Puls frequent, klein. Hohes Fieber.

17. Oct. Zunehmende Lungenblähung. Hämaturie. Schüttelfröste.

18. Oct. Hochgradige continuirliche inspiratorische Dyspnoe. Cyanose. Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Caries vertebrarum colli VI et VII. Compressio medullae spinal. cervic. inferioris. Atrophia musculosum antibrachii et manus utriusque. Cystitis. Decubitus. Pneumonia.

Die Obduction ergab: Compressio medullae spinalis cervicalis e carie tuberculosa vertebrae cervicalis VI. — Obsolete Tuberkulose der Lungenspitzen und peribronchialen Lymphdrüsen. Nebenbefunde.

Der hier wichtigste Theil des Sectionsbefundes (Herr Prof. Chiari) lautet:

„Die Untersuchung des Rückenmarkes erweist entsprechend dem Intercalarstücke zwischen der 7. und 8. Cervicalnervenwurzel eine augenscheinlich von vorne zu Stande gekommene Compressionsverschmälerung. Darüber und darunter ist das Rückenmark deutlich geschwollen; diese Schwellung correspondirt allerdings mit der oberen und unteren Hälfte der Intumescentia cervicalis. Beim Betasten des R. M. an der Compressionsstelle sowohl vorn als hinten Erweichung zu constatiren. Die vorderen Wurzeln des 7. und 8. Cervicalnerven sowie auch des 1. Dorsalnerven erscheinen grau verfärbt. Am meisten ist dies an der 7. Cervicalnervenwurzel ausgeprägt. An den hinteren Wurzeln der genannten Nervenpaare keine Veränderung wahrzunehmen. Auf- und absteigende Degeneration an der Medulla beim frischen Einschneiden nicht zu sehen“.

Schnitte aus dem 2. Dorsalsegment und dem 5. Cervicalsegment erweisen sich bei mikroskopischer Untersuchung vollkommen normal. Am intensivsten stellt sich die Veränderung entsprechend dem 8. Halsmarksegment dar. An Schnitten aus diesem Segment ist die Zeichnung der grauen Substanz nicht zu unterscheiden. An Weigert-Präparaten zeigt sich der Markschwund besonders in den centralen Partien. Beide Rückenmarkshälften sind unsymmetrisch, die rechte Hälfte von vorn nach rückwärts zusammengedrückt. Bei schwacher Vergrösserung sieht man, dass die markhaltigen Fasern am stärksten in den Seitensträngen und den vorderen Partien der Hinterstränge rareficirt sind. Beide Vorderhörner sind collabirt, das rechte Vorderhorn auf ein schmales Band reducirt. Das Netz markhaltiger Nervenfasern in den Vorder-

hörnern hat, wie bei starken Vergrösserungen zu erkennen, links stark abgenommen, rechts ist es fast fehlend. Zahlreiche sicher degenerirte Ganglienzellen, insbesondere rechts, die Axencylinderfortsätze von anderen, anscheinend normalen Ganglienzellen verstümmelt. Die Wurzelfasern, welche sich aus den Vorderhörnern sammeln, sind theilweise degenerirt. Fibrilläre Umwandlung der Glia, stärkere Anhäufung von Körnchenzellen ist nicht zu constatiren.

Schnitte aus dem 1. Dorsalsegment zeigen immer noch ein blasses Centrum; die hintere Hälfte des Rückenmarkes ist schwerer geschädigt. Die Zeichnung des Querschnittes scharf. Das linke Vorderhorn zeigt normale Ganglienzellen und das normale Netz markhaltige Fasern. Im rechten Vorderhorn ein kleiner Blutherd, die benachbarte graue Substanz jedoch anscheinend normal; die Fasern der weissen Rückenmarksubstanz zeigen in allerdings geringerem Grade, aber in denselben Partien des Querschnittes, die noch zu schildernden Veränderungen.

An Schnitten aus dem 7. Cervicalsegment (obere Hälfte) ist für das blosse Auge nichts Abnormes wahrzunehmen. Die Vorderhörner bieten bei mikroskopischer Untersuchung keine groben Veränderungen. In allen Fasersystemen der weissen Substanz, stärker in der rechten Rückenmarkshälfte, einzeln oder in Gruppen zwischen normalen zerstreut, veränderte markhaltige Fasern. In der unteren Hälfte des Segmentes nimmt dies wesentlich zu, stellenweise, besonders in der rechten Rückenmarkshälfte, gröbere Lücken zwischen den markhaltigen Fasern. Im rechten Vorderhorn ist hier das Fasernetz sichtlich rareficirt, die Ganglienzellen anscheinend normal, auch die sich sammelnden Wurzelbündel wenigstens nicht insgesammt degenerirt.

Die Veränderungen, welche die Nervenfasern in der weissen Substanz in den verschiedenen Stadien ihres Unterganges darbieten, gleichen den von Kahler in seiner mehrfach erwähnten experimentellen Arbeit über Compression des Rückenmarkes[1]) beschriebenen. Das erste ist eine Quellung des Axencylinders auf den 4—5fachen Umfang und eine stärkere Tingirbarkeit desselben. Solche Axencylinder finden sich entweder einzeln oder in Gruppen zwischen normalen Fasern. An den stärkst afficirten Partien des Rückenmarkes sind die Maschen der Glia meist in grösserer Ausdehnung stark erweitert bis auf den 5fachen Durchmesser. In diesen Räumen findet sich dann ein mit Carmin schwach tingirbarer, wolkig aussehender Klumpen. Wie die Färbbarkeit dieser Bildungen mit Hämatoxylin nach Weigert, welche allerdings meist bloss am Rande in Form eines zarteren oder breiteren Ringes gelingt, sind dieselben das veränderte Mark. Central oder auch an der Peripherie findet sich in Form eines stark tingirbaren (Carmin), oft unregelmässigen und bis auf einen Punkt reducirten Kernes der untergehende Axencylinder. Bisweilen fehlt anscheinend ein letzterer ganz.

In dem vorstehenden Falle fehlen oculopupilläre Symptome neben einer Lähmungsform, welche dem Typus inferior entspricht. Die Lähmung ist, wie nach den einleitenden Ausführungen kaum erst eingehend dargelegt werden muss, genügend anatomisch begründet. Der anatomische Befund in Beobachtung II. deckt sich, abgesehen davon, dass hier das 1. Dorsalsegment nicht schwer afficirt ist, vollkommen mit dem unter I. mitgetheilten Falle. Dort waren bei schwerer Schädigung des genannten Dorsalsegmentes ausgesprochene oculopupilläre Symptome vorhanden. Es musste aber betont werden, dass mit Rücksicht auf eine

1) Prager Zeitschr. f. Heilk. III. 187.



anderweitige Läsion höher oben gelegener Segmente die Affection des 1. Dorsalsegmentes nicht ohne Weiteres als Ursache dieser Symptome angesprochen werden könne. Zusammen mit der vorstehenden II. Beobachtung, wo bei relativ freiem 1. Dorsalsegment die oculopupillären Symptome fehlen, glaube ich aber nunmehr doch genügenden Anlass zu haben, einen Zusammenhang aufzustellen zwischen schwerer Erkrankung dieses Segmentes und den erwähnten Symptomen. Die folgende Beobachtung III. bot einen weiteren positiven, nach dieser Richtung verwerthbaren Befund.

III.

Tuberkulöse Spondylitis cervicalis. Typus inferior der brachialen Lähmung. Oculopupilläre Symptome. — Obduction.

Seit April 1887 eine anfänglich schmerzlose Anschwellung im Nacken, später Schmerzen und Bewegungsbehinderung in der Halswirbelsäule. Am 7. Mai 1887 wird der fluctuirende (Congestions-) Abscess von einem Arzte incidirt. Um dieselbe Zeit stellen sich periphere neuralgiforme Schmerzen und zunehmende Schwäche in der rechten oberen Extremität, zeitweilig auch Parästhesien ein. Allmälig gesellt sich ferner fortschreitende Abmagerung der Muskulatur derselben Extremität hinzu. Nach einer nochmaligen Spaltung des Congestionsabscesses gegen Ende Juli hinterbleibt eine Fistel. Im Anschluss an einen Partus, welcher in den Monat August fällt, schreitet dann das Leiden rascher vor. Es tritt Parese der linken oberen und beider unteren Gliedmassen hinzu. Seit vier Wochen vollständige Lähmung der letzteren. In allerletzter Zeit auch Schwäche des Detrusor vesicae.

22. Oct. 27 Jahre alte, schwächliche, mässig fiebernde Frau: Linksseitige Lungenspitzeninfiltration. Rückwärts am Halse vom Niveau des 6. Halswirbels bis zum 3. Brustwirbeldornfortsatz, seitlich bis zum Cucullarisrande reichend eine derbe, ziemlich stark vorspringende Schwellung der Weichtheile, innerhalb welcher es unmöglich ist, die einzelnen Dornfortsätze abzutasten. Etwas nach rechts vom 6. und 7. Halswirbeldornfortsatz eine bei Druck reichlich secernirende Fistel. Pat. kann nur unter heftigen Schmerzen in der Halswirbelsäule aufgesetzt werden. Die gewöhnliche Haltung beim aufrechten Sitzen ist eine solche, dass der Kopf stark nach rückwärts geneigt wird. Die untersten Halswirbeldornfortsätze springen stärker als in der Norm nach rückwärts, der darüber gelegene Abschnitt der Halswirbelsäule zeigt compensatorische Lordose. Jede active Beugung der Halswirbelsäule wird ängstlich vermieden. Passive Bewegungen der Halswirbelsäule beschränkt.

Bei Beobachtung des Gesichtes der Patientin fällt sofort die ausgesprochene Verkleinerung der rechten Lidspalte, ein deutliches Zurückgesunkensein des Bulbus dexter, sowie die besonders am Morgen nach dem Erwachen vom Schlafe stark ausgeprägte Verengerung der rechten Pupille bei mässiger accomodativer Trägheit derselben auf.

Der Vergleich lehrt eine starke Abmagerung der rechten oberen Extremität:

Rechts unter dem Ansatze des M. deltoideus beträgt der Umfang	19 cm,	links 20 cm,
„ Mitte des Oberarms „ „ „	17 „	„ 19 „
„ über den Malleolen „ „ „	12 „	„ 13 „

Die Verminderung des Umfanges des rechten Armes ist auf Atrophirung ganz bestimmter Muskeln zurückzuführen. Der M. deltoideus, die übrigen Schultermuskeln, der M. biceps und supinator longus zeigen beiderseits ziemlich gleiches Volum, ihre Function ist, wenngleich wenig energisch, vorhanden. Dagegen ist rechterseits der M. triceps, sowie insbesondere die Muskeln an der Streckseite des

Vorderarmes, gewisse Binnenmuskeln der Hand und — jedoch nicht in gleichem Grade — die Beuger am Vorderarm deutlich abgemagert. Der vordere Abschnitt des rechten Vorderarmes sieht sich auf der Streckseite wie ausgehöhlt an, die den Mm. interossei entsprechenden Gruben sind vertieft, der M. adductor pollicis ist ganz geschwunden. Die Function der atrophirten Muskeln ist bis auf den M. flexor digitorum, welcher noch einen Rest von Beweglichkeit hat, fast vollständig aufgehoben, die directe Erregbarkeit der Strecker am Vorderarm, der Mm. interossei, der Thoraxmuskeln ist wenig lebhaft, Knochen- und Sehnenphänomene am Vorderarm kaum ausgesprochen. Links sind der M. triceps und die Vorderarmmuskeln nur in sehr geringem Grade rareficirt, ihre Function ist, allerdings wenig energisch, nachzuweisen. Die Patientin respirirt fast ausschliesslich mit dem Zwerchfell und den Hilfsmuskeln am Halse. Die in Bezug auf ihr Muskelvolum nicht reducirten unteren Gliedmassen sind vollständig gelähmt. Kniephänomen beiderseits lebhaft, kein Fussphänomen.

Grobe Sensibilitätsstörungen, vollständiges Fehlen der Tast- und Schmerzempfindung sind nicht nachzuweisen. Abgestumpft stellen sich sämmtliche Qualitäten der Empfindung rechts am Handrücken und an der Hohlhand, besonders gegen den Ulnarrand zu.

Retentio urinae completa. Sedes involuntariae.

Elektrische Erregbarkeit (gegenüber dem faradischen Strom) des N. radialis, medianus, ulnaris auf der rechten Seite quantitativ herabgesetzt. Vom N. radialis, an der Umschlagstelle selbst bei 60 mm Rollenabstand nur partielle Contraction des entsprechenden Muskelgebietes; insbesondere fehlt die Streckung der Finger gänzlich. (Links bei demselben Rollenabstand sehr kräftige Wirkung). Die Contraction der vom N. ulnaris versorgten Muskeln (bei relativ starken Strömen) ausgesprochen träge. Auch die directe faradische Erregbarkeit, insbesondere der Strecker der Hand und der Finger, des M. adductor pollicis, der Mm. interossei gegenüber der linken Seite herabgesetzt. Die directe galvanische Erregbarkeit am M. extensor commun. digitor. stark herabgesetzt, ebenso diejenige des M. flexor commun. Nur bei Anwendung der stärksten Ströme einer 40elementigen Stöhrer-Batterie schwache KSZ am M. flexor, kaum eine Andeutung von KSZ am M. extensor commun. digitorum. Am Daumenballen auch bei Anwendung der Volta'schen Alternativen (stärkste Ströme) keine deutliche Zuckung.

In der Nacht vom 24. auf den 25. Oct. beginnt die Kranke plötzlich zu deliriren. In den freien Pausen klagt sie über starken Kopfschmerz. Seit 25. October zunehmenden Sopor, Singultus, Deviation des Kopfes und der Bulbi nach rechts, Muskelzuckungen im Bereiche des oberen Facialisastes und am Sternocleidomastoideus linkerseits. Die Temperatur steigt auf 40° C., Puls 102, Kniephänomen schwindet. Es tritt Darmlähmung ein.

26. Oct. Tiefes Coma, Tod am folgenden Tage.

Klinische Diagnose: Caries vertebrarum colli (VI.?), VII., dorsal I. Compressio medullae spinalis cervicalis part. inferior. Cystitis.

Der Obductionsbefund (Herr Prof. Chiari) ist, soweit er hier interessirt, der folgende:

„An der Medulla spinalis, und zwar an der Pachymeninx in der Höhe des Ursprunges des 7. Cervicalnerven bis zum 1. Dorsalnerven eine namentlich in der vorderen Hälfte derselben entwickelte Pachymeningitis caseosa externa, welche stellenweise, so in der Gegend der vorderen Wurzel des 1. rechten Dorsalnerven die Pachymeninx durchwuchert hat und an die Innenfläche der letzteren vor-



gedrungen ist. In der genannten Höhe das Rückenmark selbst, dessen innere Meningen hier und zwar an der vorderen Fläche mit der Pachymeninx innig verlöthet erscheinen, zu einem röthlich grauen Brei erweicht, sodass die Continuität des Rückenmarkes vollständig unterbrochen erscheint und die betreffenden Spinalnervenwurzeln direct aus dieser breiigen Substanz auftauchen. Nach abwärts von dieser Stelle die Medulla spinalis bis zur Höhe des Ursprunges des 5. Dorsalnervenpaares etwas dicker und von geringerer Consistenz. Nach aufwärts von der totalen Erweichung des Rückenmarkes die Medulla cervicalis gleichfalls weicher und central deutlich verflüssigt zu einem grauröthlichen Brei. Diese Veränderung kann an einem Querschnitt in der Höhe des 4. Cervicalnerven nicht mehr constatirt werden. In den tieferen Partien der Medulla spinalis keine weiteren pathologischen Veränderungen.

Die Körper des 6. und 7. Halswirbels und des Brustwirbels sind käsig infiltrirt und zum Theil erweicht. An ihrer Vorder- und Hinterfläche das Periost durch käsigen Eiter abgehoben. Von der Hinterfläche die käsige Eiterung auch in die Furche zwischen den Bogen und den Processus spinosi zu verfolgen."

Pathologisch-anatomische Diagnose: Caries tuberculosa vertebrae cervicalis VI., VII. et dorsal I. cum abscessu caseoso ad superficiem arteriorem columnae vertebrarum et ad latera processuum spinosorum. Pachymeningitis spinalis tuberculosa chron. Emollitio medullae spinalis e compressione. Nebenbefunde.

Die mikroskopischen Untersuchungsergebnisse sollen hier nicht im Detail ausgeführt werden. Mit Rücksicht auf die hier in Betracht stehenden Verhältnisse sei bloss hervorgehoben, dass in diesem Falle neben den beiden unteren Cervicalsegmenten insbesondere auch das erste Dorsalsegment schwer afficirt war. An Schnitten aus den genannten drei Segmenten ergiebt sich weitgediehenster Zerfall nicht bloss der Nervensubstanz, sondern auch des Gliagewebes, selbst der Gefässe. Zahlreiche Blutherde, Fettkörnchenkugeln. In den oberen Dorsalsegmenten und in den Cervicalsegmenten bis zum 4. aufwärts finden sich in der weissen Substanz zahlreiche in Zerfall begriffene markhaltige Fasern. Die im Sectionsprotocoll erwähnten centralen Erweichungsherde in den erwähnten Cervicalsegmenten illustriren frühere Ausführungen.

Das Interesse des Falles ist darin begründet, dass er eine weitere positive anatomische Beobachtung für die Annahme einer Regio ciliospinalis im Sinne Budge's enthält.

IV.

Tuberkulöse Spondylitis der Halswirbelsäule. Paraplegia cervicalis. Typus totalis der Armlähmung. Phrenicuslähmung. Nur in den letzten Lebenstagen intermittirend oculopupilläre Symptome. — Obduction.

Vor 3 Jahren eine (tuberkulöse) Ostitis an der distalen Epiphyse der r. Tibia, welchs nach 2jährigem Verlaufe die Amputation des Unterschenkels nothwendig machte. Seit sechs Wochen Schmerzen in der Gegend der oberen Halswirbel, periphere neuralgiforme Schmerzen, besonders in der rechten oberen Extremität, Bewegungsstörung entsprechend der Halswirbelsäule. Parese zunächst der rechten oberen Extremität, die seit drei Wochen zur vollständigen Lähmung geworden. Bald nach der rechten, zeigt auch die linke obere Extremität zunehmende Kraftabnahme, die bei Aufnahme der Pat. auf die Klinik noch nicht ganz soweit gediehen ist, wie rechts.

22. Juni 1888. Für sein Alter (13 Jahre) auffallend entwickeltes, anämisch aussehendes Mädchen. In der Rückenlage hält die Kranke den Kopf andauernd nach links geneigt. Bei Versuchen zum Aufsetzen, selbst bei blossen Bewegungen des Kopfes mit der Halswirbelsäule verräth Pat. die äusserste Aengstlichkeit; starke Schmerzen. Bei Untersuchung der Halswirbelsäule findet man eine die ganze Länge des Halswirbelabschnittes einnehmende, rechts von den Dornfortsätzen gelegene derbe Infiltration der Weichtheile. Ferner ist der Verlauf der Halswirbeldornfortsätze dadurch auffallend, dass die normale Lordose ausgeglichen erscheint. Die Dornfortsätze des 3.—5. Halswirbels sind ausserordentlich stark empfindlich.

Beide obere Extremitäten erscheinen gelähmt. Die rechte total, die Lähmung ist eine schlaffe, keine Spur von Sehnenphänomenen nachweisbar. Die linke obere Extremität zeigt geringe Reste von Beweglichkeit. Die Lähmung ist auch hier eine schlaffe, Knochen- und Sehnenphänomene fehlend. Eine Volumsabnahme der Muskeln an der oberen Extremität besteht nicht. Die Muskulatur des Schultergürtels erscheint, was den Cucullaris betrifft, activer Bewegungen fähig, die anderen Muskeln können wegen sofort sich einstellender qualvoller Schmerzen nicht gut geprüft werden. Der l. Pectoralis ist noch einer minimalen Contraction fähig. Atrophie ist an den Schultermuskeln nicht nachzuweisen.

Die inspiratorische Erweiterung des Thorax im Bereiche der oberen Brusthälfte ist eine geringe. Die Bewegungen des Zwerchfells sind prompt, die Bauchpresse relativ wenig kräftig. Grobe Sensibilitätsstörungen im Bereiche der oberen Extremitäten und des Rumpfes fehlen.

An den unteren Extremitäten Parese. Der Tonus der Muskeln ist wenigstens nicht andauernd erhöht, bisweilen Reflexzuckungen. Knie- und Fussphänomen beiderseits sehr lebhaft.

Was die faradische Erregbarkeit der Nerven betrifft, so lassen sich von allen geprüften Nerven aus (auch vom N. radialis, medianus, ulnaris) beiderseits bei Rollenabständen von 140—105 Zuckungen erhalten. (Von den Aesten des N. facial. d. Zuckungen bei einem Rollenabstand von 140—130). Die faradische Erregbarkeit der Muskeln der Schultern, Arme und Hände gleichfalls nicht wesentlich herabgesetzt.

Galvanische Erregbarkeit (rechts):

vom N. medianus (in der Ellenbeuge)	KSZ	bei	1,5	Milliampères
„ „ „ (Volarast)	KSZ	„	2,0	„
der M. deltoideus giebt	träge KSZ und ASZ	bei	3,0	Milliampères
„ „ biceps giebt	tonische KSZ	„	2,0	„
	„ ASZ	„	2,5	„
„ „ extens. digit. comm. giebt	träge tonische KSZ und ASZ	bei	2,0	„

Die Thenarmuskeln geben Zuckungen mit dem stärkst verfügbaren Strom nur bei Volta'schen Alternativen. M. interosseus primus bei 1 Milliampère, starke träge KSZ und ASZ.

Die Krankheit nimmt einen sehr raschen Verlauf. Die Lähmung wird in Kürze eine totale an sämmtlichen Gliedmassen. Am 26. Juli können ausgesprochene Sensibilitätsstörungen nachgewiesen werden: Fehlen der Wahrnehmung für einfache Berührung zunächst an den unteren, bald auch an den oberen Extremitäten bis zu den Schultern hinauf, über Bauch und Brust bis zur 2. Rippe sich ausbreitend. Gröbere Berührungen werden, seichte Nadelstiche dagegen nicht empfunden. Die Temperaturempfindung ist weniger beeinträchtigt. Sehr heftige periphere neuralgiforme Schmerzen in den unteren Gliedmassen. Stark erhöhte Reflexerregbarkeit der Haut und der tieferen Theile an der unteren Körperhälfte. Allmälig bildet sich an den unteren Extremitäten persistirende Beugecontractur heraus.



Am 10. Juli fällt zum erstenmal eine deutliche Verengerung der rechten Pupille auf. Die Pupillenweite schwankt im weiteren Verlaufe, dauernd stellt sich höhergradige Myose nicht ein; ebensowenig Verkleinerung der Lidspalte oder Retractio bulbi.

Vom 13. Juli ab treten Anfälle von starker Athemnoth auf; im Verlaufe des 14. und 15. Juli wird die Dyspnoe continuirlich. Schliesslich fungiren von den Respirationsmuskeln bloss die Hilfsmuskeln am Halse, inbesondere die Sternocleidomastoidei Ausgesprochene Lähmung des Zwerchfells.

16. Juli. Tiefe Cyanose, Bewusstlosigkeit, Respirationslähmung. Tod.

Klinische Diagnose: Caries tuberculosa vertebrorum colli. Pachymeningitis caseosa ad segmentum medullae spinalis cervicale III.—VIII. — Decubitus.

Aus dem Sectionsprotokoll sei hier Folgendes entnommen:

„Die Präparation der Wirbelsäule ergiebt tuberkulöse Caries des 3.—6. Halswirbels mit käsiger Abscedirung an der Vorderfläche der Halswirbelsäule und Auflagerung reichlichen, grösstentheils verkästen Granulationsgewebes an der Aussenfläche der Pachymeninx des untersten Hals- und obersten Brustabschnittes der Medulla spinalis. Die Innenfläche der Pachymeninx daselbst mit der Arachnoidea zart verwachsen, jedoch frei von käsigen Knötchen. Die Medulla selbst vom 4. Cervicalnernen bis zum 1. Dorsalnerven comprimirt, abgeflacht, sehr weich, aber doch noch ziemlich zähe. Das Querschnittsbild daselbst ganz verwischt. Das übrige Rückenmark blass, an demselben jedoch im frischen Zustand sonst keine mit freiem Auge sichtbaren Veränderungen wahrzunehmen.“

Pathologisch-anatomische Diagnose: Caries tuberkulosa vertebrarum cervicalium III.—VI. cum compressione et emollitione medullae spinalis (segmenti cervical. IV. — segmenti dorsal. I.). Tuberculosis chron. glandularum lymphaticar. peribronchialium.

Von den bemerkenswerthen Symptomen des vorstehenden Falles sei zunächst die im Verlaufe auftretende und rasch zur vollen Paralyse fortschreitende Zwerchfells-(Phrenicus-)Lähmung hervorgehoben. Dieses Symptom verwies auf eine Mitbetheiligung des dritten, insbesondere aber auf schwerere Läsion des vierten Halssegmentes. Eine stärkere Destruction des dritten Halssegmentes konnte deshalb mit Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, weil bis zuletzt die Function des M. sterno-cleidomastoideus eine kräftige blieb, der genannte Muskel aber nach der gewöhnlichen Annahme seine Nervenfasern aus der 2.—3. Cervicalwurzel bezieht. Die brachiale Lähmung stellte sich, wie nicht anders zu erwarten war nach dem klinischen Gesammtbilde, als in den Typus totalis fallend dar. Amyotrophie fehlte, wahrscheinlich blos wegen des in Folge der Zwerchfellparalyse rasch eingetretenen Todes. Die Lähmung charakterisirte sich, mit dem raschen Verlaufe im Einklang, als ausgesprochen degenerative, wie die an den betroffenen Muskeln nachgewiesene Entartungsreaction darthut. Wegen der erst in den letzten Lebenstagen der Patientin aufgetretenen oculopupillären Symptome wurde bei Stellung der klinischen Diagnose entweder keine, oder doch nur eine gering-



fügige Affection des ersten Dorsalsegmentes vorausgesetzt. In diesem Punkte hat die Obduction die klinische Annahme theilweise berichtigt.

V.

Tuberculöse Spondylitis der unteren Halswirbel. Einseitige amyotrophische Lähmung nach dem Typus totalis.

Anamnestisch Hämoptoe. Bei der Aufnahme am 31. März 1888 bietet der schwächlich gebaute 34jähr. Patient die Symptome mässig vorgeschrittener Lungentuberkulose (Infiltration der rechten Lungenspitze, Husten, bacillenhaltige Sputa), sowie tuberkulöser Infiltration zahlreicher Halslymphdrüsen.

Keine auffallende Difformität der Halswirbelsäule, ebensowenig eine Schwellung der seitlichen Theile. Starke Schmerzhaftigkeit des 5. und 6. Halswirbels, geringere Empfindlichkeit der unteren Halswirbel. Noch die obersten Brustwirbeldornfortsätze sind bei starkem seitlichen Druck empfindlich. Bei Bewegungsversuchen in der Halswirbelsäule heftige Schmerzen. Ausstrahlende Schmerzen in der linken Fossa supraclavicularis und der ganzen linken oberen Extremität. Parästhesien ebendaselbst.

Es fällt sofort ein geringeres Muskelvolum am linken Ober- und besonders am linken Vorderarm gegenüber der rechten Seite auf:

Rechts Oberarm an der Insertion des M. deltoideus 23 cm Umfang,
links „ „ „ „ „ „ „ 21 „ „
Rechter Vorderarm 7 cm unterhalb des Condylus externus humeri 23,5 cm,
links „ 7 „ „ „ „ „ „ 21,5 „

2 cm oberhalb des Processus styloideus ulnae rechts 16, links 14,7 cm.

Besonders von der Atrophie betroffen erscheinen der M. triceps, biceps und die Muskeln an der Streckseite des Vorderarms. Auch der Deltoideus der linken Seite zeigt ein etwas vermindertes Volum, während die übrigen Schultermuskeln normal erscheinen. Die Muskeln des linken Thenar sind in erheblichem Grade atrophisch, am stärksten der M. adductor pollicis. Sämmtliche atrophirten Muskeln fungiren weniger energisch als die gleichnamigen der rechten Seite, doch ist der Functionsdefect relativ gering, resp. dem Grade der Atrophie proportional. Die Sehnen- und Knochenphänomene an den oberen Extremitäten beiderseits fehlend. Gröbere Sensibilitätsstörungen an der linken Hand und dem Vorderarm nicht nachzuweisen. Das Zwerchfell fungirt normal. Die unteren Extremitäten sind nicht paretisch. Kniephänomen beiderseits lebhaft. Andeutung von Fussphänomen. Die elektrische Erregbarkeit, insbesondere der stärkst atrophirten Muskeln für beide Stromesarten herabgesetzt. An der Thenarmuskulatur links überwiegt die Anode, die Zuckung ist träger.

Während der kurzen klinischen Beobachtungsdauer (Pat. wird 21. April auf sein eigenes Verlangen hin entlassen) schreitet die Lungenphthise rasch vor, das nervöse Symptomenbild ändert sich nicht wesentlich.

Die directen Wirbelsymptome verweisen in diesem Falle auf den 5., 6. und 7. Halswirbel als den Sitz der Caries. Bei dem Umstande, dass Muskeln, welche ihre Nerven aus der 5. und 6. Halsnervenwurzel beziehen, z. B. die Mm. deltoideus und biceps in die Atrophirung mit inbegriffen waren, muss die Pachymeningitis resp. deren käsige Producte bis zur Höhe der entsprechenden Segmente hinaufragend angenommen werden. Die Läsion der folgenden Cervicalsegmente ist nicht zu be-



zweifeln, dagegen kann das erste Dorsalsegment wegen des Fehlens der oculopupillären Symptome bereits als relativ frei gelten.

Der Fall gehört zu denjenigen, in welchen die Frage aufgeworfen werden kann, inwiefern Läsion der betreffenden Wurzeln selbst als Ursache der beobachteten Symptome herangezogen werden könne. Wie hier nachträglich angeführt werden soll, hatte der Kranke, welcher sich am 14. Febr. 1888 zuerst im klinischen Ambulatorium vorstellte, nach 8tägigem Kranksein (Husten, Nachtschweisse, Diarrhoen) sich wieder relativ wohl gefühlt. Er ging durch drei Wochen wieder der Arbeit nach. Erst seit Mitte März hatten sich dann stechende Schmerzen in der linken Schultergegend, welche in den ganzen Arm ausstrahlten, und Parästhesien eingestellt. Eine ärztliche Behandlung besserte die Schmerzen, das Kriebeln blieb bestehen und motorische Schwäche trat hinzu. Berücksichtigt man die ausgesprochene Amyotrophie, welche bereits am 31. März nachweisbar war, wird man die Raschheit im Verlaufe des Processes zugeben müssen. Dies und die Einseitigkeit der amyotrophischen Lähmung sind Momente, welche die Annahme einer Schädigung der Wurzeln nahelegen. Dagegen fehlt allerdings der Nachweis ausgesprochener Entartungsreaction, sodass im Hinblick auf die nicht abgeschlossene Beobachtung, die Frage nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit beantwortet werden kann.

VI.

(Wahrscheinlich cariöse) Erkrankung der unteren Halswirbel. Oculopupilläre Symptome. Typus inferior der Armlähmung.

Seit Weihnachten 1886 Bewegungsstörung mässigen Grades in der Halswirbelsäule. Seit Juli 1887 tritt Parese der Extremitäten, erst der oberen, dann der unteren auf. Die Beine ermüdeten rascher beim Gehen, wurden zeitweilig steif. An den oberen Extremitäten fiel dem Kranken zunächst die Störung der Fingerbewegungen auf. Dabei waren die rechtsseitigen Gliedmassen stärker betroffen als die der linken Seite. Erst kurze Zeit vor der Aufnahme in die Klinik traten Stuhl und Harnbeschwerden auf, die Potenz soll gleich nach Beginn der Krankheit geschwunden sein.

15. Aug. 31jähr. kräftiger Mann. Keine nachweisbare Lungentuberkulose. Gegenwärtig bestehen spontane Schmerzen im Nacken, welche in der Intensität sehr schwanken, bisweilen gänzlich nachlassen oder ein blosses Spannungsgefühl darstellen, bisweilen wieder heftig exacerbiren. Periphere neuralgische Schmerzen sind nicht vorhanden. Die Dornfortsätze der unteren 3 Halswirbel sind druckempfindlich. Jede sichtbare Deformation der Halswirbelsäule, jede Schwellung der Nackenweichtheile fehlt. Die Beweglichkeit der Halswirbelsäule ist in ziemlich hohem Masse gestört, passiven Bewegungen von etwas grösseren Excursionen setzt Pat. sofort ängstlichen Widerstand entgegen. Mit aller Ueberwindung vermag er sein Kinn nicht bis zum Jugulum zu bringen. Beugung der Halswirbelsäule ist noch viel schmerzhafter als einfache Drehung des Kopfes.

Die Pupillen sind für gewöhnlich etwas über mittelweit, gleich; ihre Reaction normal. Nicht selten stellt sich jedoch vorübergehend eine auffallende Incongruenz der Pupillenweite ein, die rechte Pupille erscheint dann verengert. Beim Accommodiren gleicht sich jene Differenz gewöhnlich wieder vollkommen aus.



Die Muskeln des Stammes, des Halses und des Schultergürtels zeigen ein dem Gesammthabitus und dem Ernährungszustande des Individuums entsprechendes Volumen. An den Oberarmen zeigt nur die Muskelmasse an der Hinterfläche eine mässige Abmagerung. Die Beuger der Hände und der Finger sind nicht auffallend atrophirt, dagegen macht sich an den Streckseiten der Vorderarme deutlich eine Abflachung bemerklich. Die Haltung der Hände bei vorgestreckten Armen entspricht derjenigen der Radialislähmung. Die Adduction der Hände fehlt fast gänzlich, deren Abduction ist nur unvollständig möglich. Die Extension der Finger (Streckung der Grundphalange) und das Spreizen der Finger ist ganz verloren gegangen, nur links finden sich schwache Reste der Wirkung des M. extensor digiti indicis proprius. Die Thenarmuskeln sind schlaff und insbesondere rechts auch der M. adductor pollicis in seiner Masse vermindert. Die Daumen zeigen zwar ihre normale Stelle gegen ihre Hand, doch ist deren volle Opposition nur den beiden ersten Fingern gegenüber möglich. Zur Faust können die Hände nur ganz energielos geballt werden. Sehnenphänomene normal lebhaft. Die directe Muskelerregbarkeit ist nicht gesteigert.

Die Tastempfindung an den oberen Extremitäten nicht beeinträchtigt, nur am Ulnarisrande der linken Hand und der Streckseite des kleinen Fingers kann sie als fehlend bezeichnet werden.

An den unteren Extremitäten ist das Muskelvolum normal, es besteht jedoch ausgesprochene Parese beiderseits. Beim Erheben der Beine aus der Horizontallage mit gestrecktem Knie wird der Winkel von 45^{0} nicht überschritten. Die Beugung im Knie erfolgt ad maximum, jedoch wie Widerstandsversuche ergeben, mit geringer Energie. Die Zehen können kaum bewegt werden. Bisweilen am Morgen mässige Contractur der Strecker (Dorsalflexoren) des Fusses; an den Muskeln der Oberschenkel keine Rigidität, wenn Pat. ruhig verharrt. Das Kniephänomen beiderseits gesteigert, beiderseits Fussklonus. Hautreflexe nicht auffallend gesteigert. Lagevorstellungen der unteren Extremitäten normal. Erhebt sich der Kranke vom Bette um zu gehen, tritt ausgesprochene Muskelrigidität an den ganzen unteren Extremitäten ein. Der Gang ist spastisch-paretisch. Beim Stehen mit geschlossenen Augen starkes Schwanken.

In der Folge werden die Bewegungen des Kopfes eher etwas freier.

Am 23. Sept. bewegt der Kranke mit einiger Vorsicht den Kopf nach allen Seiten, heftiger Schmerz tritt nur bei passiver starker Beugung nach vorn ein. Die Muskelschwäche macht an der rechten oberen Extremität stärkere Fortschritte als links.

Elektrische Erregbarkeit.

a) Für den faradischen Strom (rechts):

Vom N. frontalis aus	Zuckung	bei	einem	Rollenabstand	von	135	mm.
„ N. accessorius aus	„	„	„	„	„	100	„
„ Erb'schen Punkt aus	„	„	„	„	„	115	„
„ N. radialis (Contraction sämmtlicher Muskeln einschliesslich der gelähmten)	„	„	„	„	„	110	„
„ N. medianus (vollst. Wirkung)	„	„	„	„	„	120	„
„ N. ulnaris (volle Wirkung)	„	„	„	„	„	115	„
„ N. medianus (Volarast)	„	„	„	„	„	100	„
„ N. ulnaris (Volarast)	„	„	„	„	„	115	„
Am M. opponens pollicis	„	„	„	„	„	115	„
„ M. adductor pollicis	„	„	„	„	„	115	„
„ M. extensor digitor. commun.	„	„	„	„	„	115	„
„ M. extensor pollicis long.	„	„	„	„	„	100	„
„ M. supinator longus	„	„	„	„	„	102	„



Am M. flexor digitorum	Zuckung	bei	einem	Rollenabstand	von	120 mm.
„ M. biceps	„	„	„	„	„	130 „
„ M. triceps	„	„	„	„	„	125 „
„ M. deltoideus	„	„	„	„	„	115 „

b) Für den galvanischen Strom:

Vom N. radialis rechts	bei 2,5	Milliampères	KSZ,	bei 4	Milliampères	ASZ.
Am M. extens. digit. commun.	„ 1,5	„	KSZ,	„ 3	„	ASZ.
„ M. extens. pollicis longus	„ 3,0	„	KSZ.			
„ M. supinator longus	„ 3,0	„	KSZ.			
„ M. flexor digitorum	„ 2,0	„	KSZ,	„ 2,5	„	ASZ.
„ M. deltoideus	„ 2,0	„	KSZ,	„ 4	„	ASZ.

Sämmtliche Zuckungen blitzartig.

8. Sept. Heute noch viel deutlicher als bisher oculopupilläre Symptome: Linke Pupille bedeutend weiter, linke Augenlidspalte deutlich grösser. Rechts das obere Augenlid etwas herabgesunken. Lichterregbarkeit links ausgesprochen, rechts ist die Pupillenreaction etwas träge. Der rechte Bulbus erscheint entschieden zurückgesunken. Die Bewegungen des Bulbus sind nach allen Richtungen hin frei. Hautfarbe, Temperatur, Schweisssecretion auf beiden Seiten des Gesichtes und Halses gleich.

10. Sept. Der Zustand an den Augen bleibt stationär. An der linken Hand nimmt die Sensibilitätsstörung, an beiden unteren Extremitäten die Lähmung zu.

Am 16. Sept. wird der Kranke von der Klinik entlassen.

Da die Beobachtung dieses Falles keine abgeschlossene ist, kann derselbe nur ungefähr als diagnostisches Beispiel verwerthet werden. Die localen Symptome weisen auf eine Affection der drei untersten Halswirbel hin. Die Ausdehnung der Pachymeningitis muss eine derartige sein, dass das erste Dorsalsegment schwer durch die Compression geschädigt ist, denn unsere Beobachtung IV. lehrt, dass selbst bei nur intermittirend auftretenden oculopupillären Symptomen starke Destruction des bezeichneten Segmentes vorhanden ist. Der Lähmungstypus deutet auf eine Affection des 7. und 8. Halsmarksegmentes.

VII.

Metastatisches Carcinom in den Halslymphdrüsen der Regio supraclavicularis dextra. Oculopupilläre Symptome, halbseitige Anidrosis, atypische Lähmung der rechten oberen Extremität, Lähmung des rechten Stimmbandes, habituelle Steigerung der Respirationsfrequenz als Folge der Compression (Durchwachsung) des N. sympathicus, des Plexus brachialis, des N. vagus, des N. laryngeus recurrens.

Acht Monate vor dem Spitalseintritt Erbrechen des Genossenen unmittelbar nach jeder Mahlzeit. Dies hielt jedoch nur kurze Zeit an, nachher soll Erbrechen nie mehr wieder aufgetreten sein. Später stechende Schmerzen auf der Brust und dem Rücken rechterseits, Schmerzen brennenden und schiessenden Charakters in der rechten Schulter, welche sich allmälig auch über die gleichnamige obere Extremität ausbreiten. Vor 6 Wochen wurde Pat. zum erstenmal das Auftreten einer harten, anfänglich bohnengrossen, druckempfindlichen Geschwulst gewahr. Zu den Schmerzen in der rechten oberen Extremität gesellten sich besonders zeitweilig auch Parästhesien. Nur vorübergehend und keineswegs in einer für den Kranken besorgnisserregenden Weise sind Schlingbeschwerden aufgetreten. Vier Wochen vor der Auf-

nahme zur Klinik durch mehrere Tage anhaltend starken Husten mit blutigem (?) Auswurf. Seit etwa derselben Zeit kann Pat. nur mit äusserster Mühe und unter grossen Schmerzen seine rechte obere Extremität bewegen. Dabei schwand die Muskelkraft, besonders der Hand, zusehends. Die Bewegungen des Kopfes, bis dahin frei, begannen behindert und schmerzhaft zu werden, bei erzwungener Bewegung von etwas grösserer Excursion nahm der Kranke selbst ein „Krachen" im Nacken wahr.

28. Novbr. 1887. Kräftiger, 58jähriger Mann. Im Gesicht fällt sofort die grössere Enge der rechten Lidspalte, eine Retraction des rechten Bulbus und, bei mässiger Belichtung, eine auffallende relative Enge der rechten Pupille auf. In der „Fülle" beider Gesichtshälften kein Unterschied.

Bei spontaner oder passiver Rückwärtsbeugung des Kopfes excessive Schmerzen in der Halswirbelsäule. Der Kopf wird stets nach vorn gesenkt und nach links gedreht gehalten. Die Halswirbelsäule zeigt keine Deviation, alle Dornfortsätze sind deutlich durchzutasten; derjenige des 5. scheint etwas stärker hervorzutreten, als der Norm entspricht. Bei seitlichem Druck auf denselben fühlt man deutlich Crepitation. Bei allen Bewegungen des Kopfes in der Regio supraclavicularis dextra und gegen den rechten Arm ausstrahlend heftige Schmerzen. In der rechten Oberschlüsselgrube zwischen dem vorderen Rand des M. cucullaris und dem sternalen Ende der Clavicula eine beiläufig wallnussgrosse, höckerige, sehr harte, nirgend fluctuirende Geschwulst, welche in die Tiefe bis an die Querfortsätze der Halswirbel verfolgt werden kann und auch unter die Clavicula hinab sich fortsetzt. Die vordere Circumferenz des Tumors lässt sich unmittelbar neben der Trachea abtasten. Trachealstenotische Erscheinungen bestehen durchaus nicht, wohl aber ein habituelle Steigerung der Respirationsfrequenz (60 Resp. pro Minute) mit ausgesprochen flacher Inspiration. Die pulsirende Carotis liegt unmittelbar dem Tumor auf, die Jugularis ist nicht ausgedehnt.

Am Stamme fällt eine Enge der rechten Thoraxhälfte auf (auch durch die Maasse zum Ausdruck gelangend). Rückwärts rechts vom 7. Brustwirbeldornfortsatz nach abwärts relative Dämpfung, Rasseln.

Die rechte obere Extremität erscheint im Verhältniss zur linken nicht wesentlich abgemagert, weist aber hochgradige Schwäche bestimmter Muskeln auf. Die Erhebung der Extremität im Schultergelenke ist activ möglich, bei halbwegs grösserer Excursion klagt der Pat. jedoch über heftige Schmerzen im Gelenke. In der rechten Axilla keine infiltrirten Drüsen. Die Beugung und Streckung derselben Extremität im Ellbogengelenke ist vollständig frei, die Kraft, mit welcher der Kranke beugt, nach Widerstandsversuchen zu schliessen, eine bedeutende. An der Hand fällt die constante Beugung der Finger im Metacorpophalangealgelenke auf, und ferner die Unmöglichkeit, den 2.—4. Finger in diesem Gelenke zu strecken. M. abductor und extensor pollicis sind in ihrer Wirkung nachzuweisen, ebenso die Mm. extensores proprii. Bei allen passiven Streck- und Beugeversuchen äussert der Kranke lebhaften Schmerz. Der Druck der Hand äusserst kraftlos. Atrophie an den Binnenmuskeln der Hand besteht nicht, die Function der Mm. interossei ist deutlich nachweisbar. Gewisse Vorder- und Oberarmmuskeln sind druckempfindlich. Sensibilität der Haut ungestört. An den linken oberen und den unteren Extremitäten keine Störung.

Die Stimme des Patienten ist hochgradig heiser. Bei laryngoskopischer Untersuchung ergiebt sich vollständige Unbeweglichkeit und Cadaverstellung des rechten Stimmbandes.

6. Dec. Fortschreitender Lungenprocess. Im subcutanen Gewebe unterhalb des rechten Rippenbogens über der Leber bildet sich ein ungefähr erbsengrosses schmerzhaftes Knötchen.



7. Dec. Nicht selten Delirien eigenthümlicher Art. Hartnäckiges Festhalten gewisser, aus falschen Wahrnehmungen entwickelter Vorstellungen, Verlangen nach verschiedenen Gegenständen, welche dann ohne Interesse in der Hand gehalten werden u. s. w.

13. Dec. Die Geschwulst in der rechten Fossa supraclavicularis hat an Grösse zugenommen. Der Kranke macht am heutigen Morgen die Angabe, dass er selbst breiige und flüssige Nahrung schlecht schlingen könne, obwohl ihm der Schlingact selbst keine Schmerzen bereite. Die Sondirung ergiebt die Wegsamkeit des Oesophagus selbst für dickere Schlundsonden. Jedesmal nach dem Sondiren schlingt Pat. leichter.

26. Dec. Am heutigen Morgen und Nachmittage werden ausgesprochen halbseitige Schweisse im Gesichte constatirt. Es stehen genau in der Mittellinie abschliessend links an Stirn und Wangen dicke Schweisstropfen. Am Halse links ist die Haut noch etwas feucht, am Thorax und der oberen Extremität vollständig trocken.

28. Dec. Die eigenthümliche Art des Schwitzens wiederholt sich öfter, jetzt gewöhnlich derartig, dass der Kranke am ganzen Körper schwitzt, und nun genau die rechte Gesichts- und Halshälfte trocken bleiben.

31. Dec. Neuerliche Zunahme des nunmehr unbeweglichen Tumors oberhalb der rechten Clavicula. Excessive Schmerzen in der Geschwulst und im Oberarm. Immer wieder Schlingbeschwerden. — Bisweilen findet man den Pat. in eigenthümlich somnolenten Zustande.

4. Jan. 1888. Der Tumor ist weicher. Die Weichtheile über demselben etwas geschwollen, geröthet. Hohes Fieber. — Beim Einstechen mit Probespritze bekommt man Pus bonum. Im Eiter, der bei Eröffnung des Abscesses in reichlicher Menge gewonnen wird, finden sich bei mikroskopischer Untersuchung in ganzen Platten vereinigte epitheloide Zellen.

7. Jan. Secretion aus dem Abscess geringer. Fieber geht zurück.

8. Jan. Starke Delirien. Zunehmende Schwäche und Sinken der centralen Temperatur.

9. Jan. 1888 Tod.

Der hier interessirende Theil des Sectionsprotokolles (Herr Prof. Chiari) lautet:

„Im Oesophagus, und zwar knapp unterhalb der Platte des Schildknorpels beginnend und eine Strecke von 4 cm einnehmend eine die Oesophaguswand gürtelförmig umfassende Infiltration mit medullärer, weisslicher, am Durchschnitt feine Körnung zeigender Aftermasse, über welcher die Schleimhaut zum grössten Theil noch erhalten ist, und nur an der rechten Seite des Oesophagus in der Ausdehnung einer nur 3 qmm grossen Stelle exulcerirt erscheint. Der Kanal durch diese Aftermasse mässig stenosirt, sodass ein Zeigefinger durchgeführt werden kann. Auf einem Durchschnitt durch den Oesophagus in der Mitte des Infiltrates ist zu ersehen, dass die Aftermasse vom Oesophagus aus an einer 1 qcm grossen Stelle die hintere Trachealwand durchwuchert und sich auch in ausgedehntem Maasse in dem benachbarten Gewebe der oberen Brustapertur ausgebreitet hat. Der Tumor in der Regio supraclavicularis ist als ein System von mit Aftermasse infiltrirten Lymphdrüsen zu erkennen. Von den Lymphdrüsen aus überschreitet die Neubildung an zahlreichen Stellen in die Nachbarschaft. Die Anfangsstücke der Nerven des Plexus brachialis dexter, sowie die in der Regio supraclavicularis befindlichen Abschnitte des N. sympathicus und vagus und der ganze N. laryngeus recurrens sind von der Aftermasse durchwachsen.

Die Präparation der Wirbelsäule erweist den Körper des 4., 5. und 6. Halswirbels fast ganz von Krebsmasse durchwuchert. Das Rückenmark ohne besondere



Veränderung. Die Intervertebralganglien des N. III, IV, V, VI d. sind stark bräunlich verfärbt.

Mikroskopisch die Medulla spinalis normal, die Spinalganglien bis auf starke Pigmentirung der Ganglienzellen nicht verändert. In den vom Carcinom durchwucherten Nerven der Regio supraclavicularis dextra partielle Atrophie der Nervenfasern."

Pathologisch-anatomische Diagnose: Carcinoma epitheliale oesophagi progrediens ad tracheam et ad textum cellulosum aperturae thoracis sup. Carcinoma secundarium gld. lymphaticarum regionis supraclavicular. dextr., plexus brachialis, Nn. vagi, laryngei recurrentis et sympathici d. — Bronchitis catarrhal. Pneumonia lobularis. Pleuritis obsoleta dextra.

Die Anführung der klinischen Diagnose in dem vorstehend beschriebenen Falle ist absichtlich unterblieben. Mit Rücksicht auf die localen Wirbelsymptome war nämlich während des Lebens des Kranken eine cariöse Erkrankung in der Halswirbelsäule (besonders des 5. Halswirbels) ohne Rückenmarkscompression vermuthet worden; die Schlingbeschwerden wurden auf Compression Seitens des Tumors (sec. Abscess) in der Regio supraclavicularis bezogen, weil der Oesophagus leicht sondirbar war. Wie aus dem Vorausgegangenen zu ersehen, hat die Obduction die klinische Diagnose hierin berichtigt.

Es ist dies jedoch für das eigentliche Interesse, welches dieser Fall beansprucht, von nur nebensächlichem Belange. Ob jener Tumor am Halse als tuberkulöse oder krebsige Metastase sich herausstellte, für die hier in Betracht stehenden Verhältnisse kommt es vor Allem darauf an, ob während des Lebens des Kranken ausreichende Gründe dafür vorlagen, die oculopupillären Symptome, die halbseitige Anidrose, die Lähmung an der rechten oberen Extremität auf den Grenzstrang des Sympathicus, beziehungsweise auf den Plexus brachialis zu beziehen und eine Läsion der entsprechenden Segmente und Wurzeln des Halsmarkes auszuschliessen.

In der That wurde auch während des ganzen Verlaufes der klinischen Beobachtung an der ersteren Annahme diagnostisch festgehalten, wobei folgende Momente entscheidend waren: Vor Allem war massgebend das gleichzeitige Vorhandensein von oculopupillären Symptomen und den in den einleitenden Besprechungen sogen. vasomotorischen Sympathicussymptomen (diesfalls Anidrose). Um Widerholungen zu entgehen sei hier auf die früher dargelegte differentialdiagnostische Bedeutung dieses Nebeneinandervorkommens zurückverwiesen. Ein weiteres Moment, geeignet unsere Annahme zu stützen, ist in der atypischen Lähmungsform gegeben, welche den wechselnden Lähmungen bei den verschiedenartigen zufälligen Plexusläsionen entspricht. Endlich bot das klinische Gesammtbild dieses Falles noch Symptome, die auf Schädigung von Nerven zu



beziehen waren, welche topographisch dem Plexus brachialis in der Regio supraclavicularis nahe gelegen sind. Hier ist die Stimmbandlähmung zu verzeichnen (N. laryngeus recurrens). Vielleicht kommt nach dieser Richtung auch die oben erwähnte stark beschleunigte Respiration in Betracht. Ob es sich hierbei um Erregung inspirationsbeschleunigender Vagusfasern gehandelt, könnte als ungerechtfertigte Annahme erscheinen; ganz unmöglich ist sie aber nicht, denn die Beschleunigung ging mit ausgesprochener Verflachung der Inspiration einher.

Somit verdient der vorstehende Fall immerhin als interessantes Gegenstück zu den früher mitgetheilten Fällen von Compression der unteren Halsmarksegmente und entsprechender Wurzeln innerhalb des Wirbelkanals mit ähnlichen Symptomenbildern eine Stelle.



XV.

Ueber das Cocain und seine Gefahren in physiologischer, toxikologischer und therapeutischer Beziehung.

Eine literarische Studie

von

Dr. **Paul Mannheim**,
Arzt in Berlin.

Die nachfolgende Studie, ursprünglich zu eigener Belehrung unternommen, wurde auf den freundlichen Rath des Herrn Geh.-Rath E. Leyden derart erweitert, dass ich hoffen darf, in ihr eine ziemlich erschöpfende Darstellung dessen zu geben, was besonders über die üblen Wirkungen des Cocain in der medicinischen Literatur niedergelegt worden ist. Die dem Arzt und dem Kranken drohenden Gefahren bei dem Gebrauch eines der modernsten Arzneistoffe sind zum Theil so erhebliche, dass es für die ärztliche Welt nicht ohne Interessse sein dürfte, die zahlreichen toxikologischen Erfahrungen im Zusammenhange zu überblicken.

Der gütigen Anregung des Herrn Geh.-Rath Leyden danke ich die Ermuthigung, diese kleine literarische Studie in dieser Zeitschrift zu veröffentlichen.

Das Cocain, im Jahre 1884 von Köller in Wien in die Therapie eingeführt, hat vermöge seiner anästhesirenden Eigenschaften sich sehr schnell einen hervorragenden Platz in dem Arzneischatze der civilisirten Welt erobert. Die operative Augenheilkunde hat es in hohem Maasse gefördert, kleinere und grössere chirurgische Operationen, besonders in Mund, Rachen und Nase beeinflusst, da es an Stelle von Chloroform und Aether trat. Dem Cocain erging es wie jedem neueren kräftigen Arzneimittel: es wurde bald zu stark, bald zu schwach angewendet; hierbei konnte es nicht fehlen, dass theils mangelhafte, theils allzu starke, in ihren Folgen recht üble Wirkungen sich einstellten. Die Mittheilungen in der Literatur, besonders über letztere, haben inzwischen sich derart gehäuft, dass es nicht an Stimmen fehlt, die vor dem ausgedehnten Gebrauch warnen, wie z. B. Landerer, Dujardin-Beaumetz, Mattison, Herzog etc. Diesen stehen, zahlreicher noch, Andere gegenüber, welche den ausgedehntesten Gebrauch empfehlen, von üblen Wirkungen wenig, oder nichts wissen wollen, und selbst da, wo solche offenkundig sind, diese nicht dem Cocain zuschreiben, sondern vielmehr als Shok oder Erscheinungen grosser nervöser Aufregung nach resp. vor Operationen erklären, oder, wenn diese Erklärung nicht hinreicht, die so vieles deutende Idiosynkrasie eine Rolle spielen lassen. Andere Autoren, von der geringen Beweiskraft dieser Argumente bei einer grossen Anzahl Cocain-Intoxicationen überzeugt, leugnen diese selbst zwar nicht, meinen aber, dass die unangenehmen Wirkungen des Mittels, die den Patienten oft in



äusserst bedrohliche Zustände versetzen, und selbst den Exitus letalis wiederholt herbeigeführt haben, sich vermeiden liessen, wenn man nur diese oder jene Vorsichtsmassregeln nicht ausser Acht lasse; man solle nicht grössere Dosen am Kopf, d. h. in der Nähe des Gehirns injiciren[1]), oder nicht bei aufrechter Körperhaltung[2]), weil hierbei das Gehirn relativ anämisch sei. Wieder andere glauben gesichert zu sein gegen Vergiftungen, wenn sie vermeiden, in die Blutbahn direct zu injiciren, damit ein Theil des in die Gewebe gelangten Cocain nicht resorbirt wird, sondern bei der Operation wieder abfliessen könne[3]). Diese und ähnliche Gründe, welche nur eine sehr beschränkte Anzahl von Cocain-Intoxicationen zu erklären vermögen, werden in dem Folgenden näher erörtert werden; hier seien sie nur erwähnt, um anzudeuten, wie gross die Unterschiede in den Ansichten über die Entstehung derselben sind. Nicht weniger uneinig ist die ärztliche Welt in der Frage der Anwendung des Cocains; die Dosen, welche als ganz unschädlich für den menschlichen Organismus angepriesen werden, schwanken zwischen beträchtlichen Grenzen. Die Einen wollen nicht über 0,01 subcutan injicirt wissen, Andere gehen weit hierüber hinaus, halten nur grosse Dosen für toxisch, oder bezweifeln sogar, dass es überhaupt für den Menschen letal wirken kann[4]).

Um solche und andere in ihren Folgen für den Kranken schwerwiegende Irrthümer zu widerlegen, um von Neuem zu warnen vor dem zu ausgehntem Gebrauch eines Mittels, das in seinen Wirkungen zuweilen meist unsicher, schon in kleinen Mengen höchst unangenehme und alarmirende Vergiftungserscheinungen hervorzurufen, und somit, statt zu nützen, dem Kranken und seinem Arzte zu schaden im Stande ist, dürfte es nicht ohne Interesse sein, die in der Literatur der letzten Jahre niedergelegten Erfahrungen über die Cocain - Intoxicationen und diese selbst zusammenzustellen.

Da aber die meisten Symptome derselben als beträchtliche Steigerung der physiologischen Wirkung anzusehen sind, sei in kurzen Zügen das, was über die Physiologie des Cocain erforscht ist, in der Hauptsache wenigstens, zunächst angeführt.

Die Coca-Pflanze[5]) spielte in Folge ihrer Eigenschaften bereits im staatlichen und religiösen Leben der alten Peruaner eine wichtige Rolle. Sie wurde als göttliches Geschenk verehrt, welches „die Hunrigen sättigt, den Müden und Erschöpften neue Kraft verleiht, und den Unglücklichen ihren Kummer vergessen macht.“

Franz Pizarro fand im Jahre 1532 im Innern von Peru die Coca nicht nur als weitverbreitetes, sondern als viel missbrauchtes Genussmittel vor, ohne welches die Peruaner zu anhaltender Arbeit, zumal in den Bergwerken, ganz untauglich waren. Peru und Bolivien sind auch jetzt noch die Hauptculturstätten der stricte dem Zuge der Cordilleren folgenden Pflanze. Weder in den anderen Ländern Süd-Amerikas, noch in anderen Welttheilen hat sich die Coca eingebürgert, und zur Cultur entwickelt, trotz vielfacher Versuche. Auf der Insel Java musste Dr. J. K. **Haskarl** 1854 von dem Anbau der Pflanze Abstand nehmen, trotz günstiger Verhältnisse zur Entwicklung, auf den Befehl des Medicinal-Chefs des Gouvernements Niederländisch Indien, der das Cocain gefährlich für die Colonie erklärte. In Peru

1) **Wölffler**, Wiener med. Wochenschr. 1889. No. 18.

2) cf. Archiv. gén. de méd. 1889. II. p. 447.

3) cf. **Reclus et Wall**, La cocaine en chirurgie courante. Rev. de Chirurg. 1889. Tom. II.

4) cf. **Freund**, Centralbl. f. Augenheilk. 1885. S. 107.

5) cf. Dr. **Joseph Nevinny**, „Das Coca-Blatt“. Wien 1886, dem ich auch die folgenden Thatsachen entnehme.



und Bolivien ist der Consum der Coca-Blätter am grössten. Die eingeborenen Bewohner kauen ca. 35—53 g täglich, oft aber auch das dreifache dieser Menge; die Blätter, von Stengeln und Hauptnerven befreit, werden mit irgend einem den Geschmack verdeckenden Zusatz, wozu selbst ungelöschter pulverisirter Kalk gehört, gekaut, der Speichel dabei verschluckt, und der Faserrest schliesslich ausgespuckt. Dieser Zusatz, Clipta genannt, wird gewonnen durch Verbrennen trockener Zweige verschiedener Pflanzen, und soll den Zweck haben, die Trockenheit der Schleimhaut, welche das Coca-Blatt verursacht, zu heben oder die wirksame Substanz besser zu lösen. Selten wird das Coca-Blatt im heissen Infus oder als Decoct genossen. Von der Wirkung der Coca, Strapazen bei ungenügender Nahrung zu ertragen. oder die Widerstandsfähigkeit des Körpers gegen Nahrungsmangel zu erhöhen, liegen zahlreiche Berichte vor. Poeppig[1]), ein erbitterter Coca-Gegner, gesteht zu, dass z. B. Lastträger mit grossen Lasten auf ihrem Rücken auf rauhem Wege ca. 60 km in 8 Stunden zurücklegen, ohne etwas Anderes als Coca zu sich zu nehmen. Diese stärkende, Ausdauer und Leistungsfähigkeit erhöhende und zugleich sättigende Wirkung derselben wird auch durch Selbstversuche von Reisenden und die Arbeiten Neuerer[2]) bestätigt. Tschudi[3]) nahm einen Coca-Aufguss und fühlte sich so gesättigt, dass Nahrungsbedürfniss erst viel später als gewöhnlich sich einstellte. Moreno[4]) fühlte nach Kauen von Coca-Blättern starke Steigerung der Kräfte, konnte Nächte wachen, ohne müde zu werden; nach grösseren Mengen hatte er einen rauschähnlichen Zustand von 40 Stunden Dauer. Andere Reisende hingegen wollen nur vorübergehende Befriedigung des Hungergefühls, später aber stark vermehrtes Nahrungsbedürfniss empfunden haben. Aber auch üble Wirkungen nach Coca-Genuss wurden constatirt. Poeppig spürte nach einem Aufguss grosse Unruhe, Aufregung, Schlaflosigkeit, Andere stark nervöse Aufregung. Der mässige Genuss von Coca soll keineswegs dem Organismus schädlich sein, da mässige Coca-Esser hohes Alter erreichen können, übermässiger Gebrauch jedoch hat eine Art Kachexie zur Folge, die in Verdauungsbeschwerden und Zerrüttung des Nervensystems ihren Ausdruck findet. Tschudi[5]) schildert die der Coca-Sucht Verfallenen wie folgt:

„Man erkennt sie auf den ersten Blick an ihrem unsicheren schwankenden Gange, der schlaffen Haut von graugelber Färbung, den hohlen, glanzlosen, von tiefen violettbraunen Kreisen umgebenen Augen, den zitternden Lippen und unzusammenhängenden Reden und ihrem stumpfen, apathischen Wesen. Ihr Charakter ist misstrauisch, unschlüssig, falsch und heimtückisch. Sie werden Greise, wenn sie kaum in das Alter der vollen Manneskraft treten, und erreichen sie das Greisenalter, so ist Blödsinn die Folge etc. etc."

Die von den europäischen Reisenden angestaunten Wirkungen der Coca hatten natürlich zum Import nach Europa aufgefordert. Allein lange Zeit wurde vergeblich versucht, die Pflanze zu verbreiten. Schon 1569 eingeführt, und wiederholt angepriesen, gerieth sie in Vergessenheit, bis 1859 Scherzer die Blätter der Coca mit nach Europa brachte. Ein Schüler Wöhler's in Göttingen, Niemann[6]),

1) Poeppig, Ed., Reise in Chile etc. 1827—1832. Leipzig 1836.

2) cf. Freud, Wiener med. Wochenschr. 1886. No. 5.

3) Tschudi, Reiseskizzen aus Peru in den Jahren 1838 und 1842.

4) Moreno et Maiz, Recherches chimiques et physiologiques sur la cocaine. Paris 1868.

5) l. c.

6) Niemann, Ueber eine neue Base im Coca-Blatt. Annalen der Chemie u. Pharmac. CXIV. p. 213.



stellte aus derselben zuerst das krystallisirbare Cocain dar, dessen Eigenschaften von ihm und Lossen [1]) später genau studirt wurden. Trotzdem bereits von ihnen und später von anderen Forschern, wie Frohnmüller, Ploss, Mantegazza, die local anästhesirenden Eigenschaften des Cocains beobachtet wurden, kam es nicht zu wesentlicher Verwendung in der Therapie. v. Schroff, sen., der 1862 das Cocain prüfte, hat bei Selbstversuchen [2]) statt der gepriesenen Euphorie deprimirende Wirkungen, Mattigkeit, Müdigkeit, erschwertes Denken, retardirte Urinentleerung etc. gespürt, und ihn veranlasst, das Cocain für ein Narcoticum, ähnlich in seinem Effect der Cannabis indica, zu erklären, und seine Anwendung sehr einzuschränken. Dies soll eine der Ursachen der langen Zurücksetzung des Alkaloids gewesen sein [3]). Erst Köller in Wien eroberte 1884 dem Cocain seinen hervorragenden Platz im Arzneischatze, und seitdem ist der Gebrauch desselben ins Ungemessene gestiegen, und hat bereits eine umfangreiche Literatur hervorgerufen.

Die physiologische und toxikologische Wirkung des Cocain ist wiederholt der Gegenstand eingehender Studien und Experimente geworden, die jedoch nicht zu übereinstimmenden Resultaten geführt haben. Die complicirten Erscheinungen, die sich bei Kalt- und Warmblütern nach Darreichung von Cocain zeigen, sind zum Theil einander entgegengesetzten Erklärungen unterworfen worden, oder entbehren überhaupt genügender Deutungen.

Es unterliegt keinem Zweifel bei den meisten Autoren, dass die charakteristische Wirkung des Cocain bei Warmblütern ausserordentliche Erregung des Centralnervensystems ist, die in der Erzeugung von Krämpfen gipfelt. Diese sind centralen Ursprungs, und nicht vermehrte Reflexbewegungen, da sie eintreten, selbst wenn die Thiere auf die stärksten äusseren Reize nicht mehr reagiren. Mosso [4]) hält sie für Nutritionsstörungen der Centra, die nach kurzer Zeit ausgeprägt genug sind, um spasmodische Contractionen hervorzurufen. Ueber den Sitz derselben gehen die Ansichten auseinander. Richet [5]) und Feinberg [6]) erklären sie für cortikalen Ursprungs, analog der Rindenepilepsie, nach Durchtrennung des Rückenmarks bedingt durch vasomotorischen Krampf und Anämie der Rinde. Anrep [7]) dagegen und Tumass [8]) halten die Medulla oblongata für den Sitz der Contractionen. Letzterer hat die freipräparirte Hirnrinde direct mit Cocainlösungen in Berührung gebracht, und zwar die die Extensoren der Vorderpfote des Hundes innervirenden Centra, und statt einer erregenden eine stark deprimirende Wirkung constatirt. Bei Anwendung einer 4 proc. Lösung auf die Hirnrinde selbst, hat er mit den stärksten Strömen keine Convulsionen von ihr auslösen können, wohl aber von der darunterliegenden weissen Substanz, oder der Rinde der anderen Seite.

v. Anrep und gleichfalls Danini [9]) sahen nach Durchschneidung des Rücken-

1) Lossen, Ibid. CXXI. p. 372ff.

2) v. Schroff, ref. in Schmidt's Jahrbuch. 1862. S. 299.

3) cf. Freud, Wiener med. Wochenschr. 1886. No. 5.

4) Mosso, Ueber physiologische Wirkungen des Cocain. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. XXIII.

5) Richet, cf. Deutsche med. Zeitung. 1888. No. 54.

6) Feinberg, citirt von Haenel, Berl. klin. Wochenschr. 1888. S. 891.

7) v. Anrep, Ueber die physiologische Wirkung des Cocain. Pflüger's Archiv f. Physiol. 1880.

8) Tumass, Ueber die Wirkung des salzsauren Cocains auf psychomotorische Centra. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. 1887.

9) Danini, Ueber die physiologische Wirkung und therapeutische Anwendung des Cocain. Charkow 1873.



markes an der Medulla oblongata, dass die Krämpfe aufhörten, und nicht wieder auftraten, hingegen nach Durchschneidung am 6. resp. 7. Brustwirbel nur die Krämpfe an den hinteren Extremitäten aufgehoben wurden. Die Convulsionen, welche den Charakter des Tetanus und Opisthotonus mit Betheiligung aller Körpermuskeln haben, bleiben nach Mosso und Moreno[1]) nur nach sehr grossen Dosen Cocain aus; dann tritt der Tod ohne vorhergegangene Krämpfe mit Symptomen allgemeiner Paralyse ein: Aufhören der Sensibilität, Verschwinden aller Reflexe, Stillstand der Respiration und Herzschwäche. Diese die Nervencentra lähmende Wirkung nach vorhergegangener starker Excitation derselben führt zum Exitus letalis, wenn dieser nicht schon in einem Anfalle von Convulsionen durch Tetanie der Athemmuskeln erfolgt ist.

Die Reflexe sind nur nach kleinen Cocaindosen erhöht; schon nach mittleren werden sie gelähmt, und zwar nach v. Anrep zuerst die tactilen, dann die chemischen und zuletzt die auf electrischen Reiz erfolgenden.

Je nachdem nun die excitirende oder paralysirende Wirkung des Cocain in den Vordergrund tritt, variiren die Erscheinungen, welche die einzelnen functionellen Organe darbieten.

Die Respiration ist nach v. Anrep beschleunigt, um später herabgesetzt zu werden; nach Mosso jedoch zeigt sich bis unmittelbar vor dem Tode keine Herabsetzung der Thätigkeit der Athemcentra. v. Anrep und Danini beobachteten, dass je schneller die Respirationsbewegungen waren, desto unregelmässiger zeigte sich der Rythmus. Die Athemzüge werden immer oberflächlicher, schliesslich tritt Stillstand ein, dann folgt wieder tiefes Athemholen u. s. f.

Der Herzschlag ist stets beschleunigt nach Cocaingaben. Als Ursache nehmen Mosso, Dordufi[2]), Danini Reizung des acceleratorischen Apparates resp. der vasomotorischen Centra und den gesteigerten Blutdruck an, während v. Anrep neben dem gesteigerten Blutdruck die Lähmung der hemmenden Vagusfasern zur Erklärung heranzieht. Nikolky[3]) hält diese für ganz unbeeinflusst durch Cocain, auch Mosso betont, dass sie selbst von grossen Dosen nur vorübergehend gelähmt werden, die Herzbeschleunigung aber schon vor dieser Lähmung eintritt. Auf das Froschherz ist die Wirkung des Cocain eine andere wie auf das der Warmblüter: Hier findet sich nach den meisten Autoren keine Beschleunigung, sondern gleich Herabsetzung der Frequenz und schliesslich Lähmung des Herzens, die bei Warmblütern und beim Menschen nur nach sehr grossen Mengen oder vorhergegangener Excitation eintritt.

Ebenso abweichend verhalten sich die Blutgefässe des Frosches: Lösungen von 1 : 4000 auf die Froschzunge gebracht rufen bedeutende Erweiterung aller Gefässe hervor[4]), im Gegensatz zu der gleich zu erwähnenden Gefässverengerung der Warmblüter.

Der Blutdruck ist nach mittleren Dosen (0,01—0,03 g) gesteigert, oft sehr erheblich[5]), nach Danini auch nach grösseren, während v. Anrep und Andere nach solchen bedeutendes Sinken gesehen haben. Die Steigerung hängt ab von der Reizung der vasomotorischen Centra, das Sinken von der Lähmung derselben. Dementsprechend sind nach mittleren Gaben die Blutgefässe stets verengt (v. Anrep), nach grösseren bedeutend erweitert, und gelähmt (Mosso). Ueber die gefässverengernde Wirkung finden sich in der Literatur zahlreiche Angaben von practischen

1) Moreno et Maiz, l. c.
2) Dordufi, cit. bei Haenel, l. c.
3) Nikolky, cit. bei v. Anrep, l. c.
4) B. Fraenkel, Verhandl. der Berl. med. Gesellsch. 1885. S. 234.
5) Litten, Ebendas.



Erfahrungen. Hier seien nur erwähnt die von Königstein[1]), Hirschberg[2]), Eversbusch[3]), Schnitzler[4]) u. A. Die bereits erwähnte Lähmung des Blutdruckes nach grösseren Cocaindosen berichtet Rosenthal[5]), der nach Injection von 0,1—0,15 Cocain in die Blutbahn eines Hundes rapiden Collaps des arteriellen und venösen Druckes beobachtete. Berthold[6]) sah auch nach Injection schwacher Cocainlösungen nach kurzer Steigerung Sinken des Blutdrucks und später Rückkehr zu normaler Höhe. Er hält deshalb die Lähmung der vasomotorischen Centra resp. die paralysirende Wirkung auf den Sympathicus für die charakteristische Wirkung des Cocains, welche der des Atropin nach seiner Ansicht nahekommt.

In nahem Zusammenhange mit dem Verhalten des Blutdrucks steht die Nierenfunction. Nach mittleren Gaben tritt, entsprechend der Erhöhung desselben, Steigerung der Diurese bis auf die doppelte Urinmenge ein[7]), nach grossen Dosen sah Bignon[8]) Verminderung der Urinausscheidung bis zum vollständigen Stocken derselben und Eintritt von Urämie.

Den Einfluss des Cocain auf die thierische Wärme studirten Mosso, Danini, Nikolky, v. Anrep, Reichert[9]) u. A., die sämmtlich Steigerung der Temperatur beobachteten, Mosso auch nach durchschnittenem Halsmark. Nach 0,02 pro Kilogramm Hund sah Reichert sie um 4° C. erhöht, und bis 8 Stunden erhöht bleiben. Richet und Langlois[10]) fanden die Cocainwirkung um so stärker, einer je höheren Temperatur man das Versuchsthier aussetzte.

Auf die peripheren Nerven hat Cocain einen direct lähmenden Einfluss, und zwar werden zuerst die sensiblen, später die motorischen Fasern betroffen. Goldscheider[11]) und Kochs[12]) konnten peripher von einer cocainisirten Nervenstelle Anästhesie constatiren, und Letzterer auch auf electrischen Reiz keinen Effect erzielen. Die Wirkung des Cocain erstreckt sich also vornehmlich in centrifugaler Richtung. Nach Alms[13]) freilich wurde bei gemischten Nerven die Erregungsleitung nach beiden Richtungen gleichzeitig und stark herabgesetzt. Tumass dagegen konnte wohl den N. femoralis an der mit Cocain bestrichenen Stelle ganz schmerzlos durchschneiden, sich aber nicht von der Ausdehnung der Anästhesie auf nicht bestrichene Stellen überzeugen.

Cocain erweitert die Pupille, indem es auf die glatten Muskeln des Auges auch

---

1) Königstein, Centralbl. f. Augenheilk. 1881.
2) Hirschberg, Ebendas.
3) Eversbusch, Ebendas.
4) Schnitzler, Wiener med. Presse. 1885.
5) Rosenthal, Wiener med. Wochenschr. 1888.
6) Berthold, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1885.
7) Da Costa, Ref. Ebendas. 1887 (9). und Litten, l. c.
8) Bignon, Des propriétés toxique de la cocaine. Bullet. génér. de thérap. 1886. II.
9) T. Reichert, The action of Cocaine on animal heart function. Ref. in Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1889.
10) Richet et Langlois, Ref. im Centralbl. f. Chir. 1889. 22.
11) Goldscheider, Wirkung des Cocain etc. auf die Sinnesnerven der Haut. Wochenschr. f. pract. Dermatol. 1886. 2.
12) Kochs, Wirkung des Cocain auf freipräparirte Nerven. Centralbl. f. klin. Med. 1886. 33.
13) Alms, Wirkung des Cocain auf peripherische Nerven. Du Bois-Reymond's Archiv. 1886.



nach Durchschneidung des Sympathicus lähmend wirkt[1]). Diese Lähmung beobachteten ferner v. Anrep, Berthold und Sighicelli[2]).

Auf die Schleimhäute hat es nach v. Anrep, Litten u. A. einen secretionsvermindernden Einfluss.

Knapp[3]) fand, dass es auch temporär die Geschmacks- und Reflexerregbarkeit der Zunge aufheben kann.

Die in Obigem kurz geschilderten physiologischen und toxikologischen Eigenschaften des Cocain, wie sie das Experiment gelehrt hat, zeigen, dass dem Cocain zunächst nicht die wunderbare Wirkung des Cocablattes innewohnt. In die Blutbahn gebracht erregt es in mittleren Dosen bereits — d. i. für den Menschen ca. 0,01 g — das Centralnervensystem nicht selten bis zur Erzeugung tetanischer Convulsionen, während es in grösseren Dosen einen lähmenden Charakter trägt. Local angewendet zeigt sich derselbe an fast allen Organen und Geweben, am hervorragendsten in der Herabsetzung der Sensibilität.

Die bei dem practischen Gebrauch des Cocain, der nicht selten auf die physiologischen Wirkungen wenig Rücksicht genommen hat, entstandenen Intoxicationen, entsprachen in ihren Erscheinungen diesen Eigenschaften naturgemäss, je nach dem Ueberwiegen der excitirenden oder deprimirenden. Jene Doppelwirkung des Cocain, die oft in einem einzelnen Falle ausgeprägt sich findet, giebt wohl die Erklärung für die Thatsache, dass der eine Forscher das Cocain in seiner Wirkung dem Atropin[4]), der andere aber dem Strychnin[5]) nahestellt.

Werfen wir zunächst die Frage auf, ob zur Cocainvergiftung gewisse Altersstufen, Berufsklassen, das männliche oder weibliche Geschlecht besonders disponirt ist, so ergiebt sich aus unserer Zusammenstellung der in der Literatur beschriebenen Cocainvergiftungen, dass jedes Alter, jeder Stand, jede Constitution beide Geschlechter gleichmässig befallen werden. Kinder im Alter von $2^1/_2$, 4, $9^1/_2$, 12 Jahren zeigten Intoxicationserscheinungen, die in ihrer Heftigkeit und Dauer in einzelnen Fällen weit diejenigen übertrafen, unter denen kräftige, stets gesunde Männer und Frauen jeder Alterstufe erkrankten.

Es kann die in der Literatur mehrfach auftauchende Behauptung, dass besonders ältere, nervöse Frauen zu Intoxicationen neigen, demnach nicht aufrecht erhalten werden. Einzelne Beobachter betonen freilich, dass es sich in ihren Fällen um bereits chronisch erkrankte oder anämische, nervöse und sehr ängstliche Patienten gehandelt habe, indessen stehen diesen die Angaben zahlreicher Anderer gegenüber, welche ausdrücklich erwähnen, dass ihre Patienten vorher ganz gesunde, robuste und durchaus nicht furchtsame Individuen gewesen sind. Wie schon Eingangs erwähnt, werden von einzelnen Autoren die Vergiftungserscheinungen nicht als Wirkungen des Cocain, sondern vielmehr für Symptome von Shok, Ohnmachten und heftiger Angst der Patienten angesprochen, die, nicht chloroformirt, mit ansehen, wie das Messer des Operateurs in ihre Haut dringt, und nun im Zustande höchster Erregung nervöse Anfälle bekommen, die als Vergiftung imponiren. Abgesehen aber davon, dass z. B. in Fall 90, nachdem die letztere überwunden war, die beabsichtigte Operation ohne Cocain, aber auch ohne üblen Zwischenfall beendet wurde, so widerlegt der Blick auf die unten folgende Tabelle der Intoxicationen diese Vermuthung. Wir finden Fälle, in denen Cocaininjectionen überhaupt nur experimenti causa von

1) Nikolky, l. c.
2) Sighicelli, Arch. ital. de Biol. Bd. VII.
3) Knapp, Cocain und seine Anwendung. Arch. f. Augenheilk. 1885. Bd. XV.
4) Berthold, l. c.
5) Mosso, l. c.



Aerzten an sich selbst angestellt wurden, Andere aber, in denen Operationen garnicht beabsichtigt wurden, sondern Cocain gegen Husten, Heufieber oder Kopfschmerzen, in der Nase, im Larynx verpinselt, oder per os genommen wurde. Hier konnte also von Shokerscheinungen etc. nicht die Rede sein; ebensowenig bei dem $2^1/_2$jährigen Kinde (Fall 96), dem ein Cocainsuppositorium verabfolgt war, und das nach einstündigem Schlaf mit ausgesprochenen Vergiftungssymptomen erwacht ist.

Schliesslich aber sind diese selbst in fast allen Fällen die gleichen, bald mehr, bald minder ausgeprägt, und so charakteristisch, dass ein Verwechseln mit anderen nervösen Zuständen nicht gut denkbar sein dürfte.

Was das Geschlecht der von Intoxicationen Befallenen anlangt, so finden wir in 50 Fällen das männliche, in 34 Fällen das weibliche vertreten, in den übrigen ist dasselbe leider nicht angegeben worden. Ein sicherer Schluss auf die Disposition eines Geschlechtes ist also nicht zu ziehen. Ebensowenig ist dies möglich in Bezug auf den Beruf der Patienten. Die Notizen hierüber sind zwar meist sehr spärlich; einer derselben war Handwerker und zwar ein kräftiger Maurer, ein zweiter Officier, andere: Studenten, Aerzte etc.

Eine besondere Idiosynkrasie gegen das Cocain, die durch Alter, oder Constitution, oder vorhergegangener resp. noch bestehender Krankheiten bedingt wäre, ist also nicht zu erweisen. Andererseits aber fehlt es in der Literatur nicht an Autoren, die der Meinung sind, dass eine gewisse Disposition zur Cocainvergiftung gegeben wird, je nach der Körperstelle, oder der Art der Injection. Wölffler[1]), der die Anwendung des Cocain sehr befürwortet, bemerkt, dass fast in allen Fällen von Intoxicationen die Einspritzungen am Kopf gemacht waren; Cocain sei dem Gehirn gefährlich, wenn es in der Nähe desselben eingespritzt würde. Man könne demnach ohne jede Gefahr am Körper eine 5proc., am Kopf eine 2proc. Lösung einspritzen. Rechnet man selbst die im Larynx und auf den Tonsillen eingepinselten Cocaindosen zu den in der Nähe des Gehirns eingeführten, so bleiben in unserer Zusammenstellung von 99 immer noch 65 Fälle übrig, bei denen diese Erklärung der Intoxication völlig im Stich lässt.

Andere[2]) führen das relativ häufige Auftreten der Intoxicationen in der Praxis der Zahnärzte und Laryngologen darauf zurück, dass diese das Cocain bei aufrechter Körperstellung, also bei anämischem Gehirn anwenden. Indessen dürfte sich dies natürlicher erklären aus der Thatsache, dass Zahnärzte und Laryngologen den bei Weitem ausgedehntesten Gebrauch von dem Mittel machen, und deshalb auch häufiger in die Lage kommen, einschlägige Fälle zu berichten. Reclus und Wall[3]) schliesslich, die sehr viel das Cocain in der chirurgischen Praxis anwenden, und ziemlich grossen Dosen Cocain das Wort reden — sie wenden 25 cg an —, behaupten Intoxicationen zu vermeiden dadurch, dass sie sich hüten, in Venen zu injiciren, sondern nur so, dass das überschüssige Cocain, sobald die Operation beginnt, wieder abfliessen kann. Pernice injicirte bei einer Reihe von kleineren chirurgischen Eingriffen bei vorheriger Blutleere, da er eine desto intensivere Wirkung erzielte, je blutleerer das Gewebe ist; durch die später eintretende Blutung wird dann das nicht absorbirte Cocain wieder fortgespült. Er verwendet aber nur 0,01—0,02 g Cocain, und verhindert durch die Blutleere die völlige Resorption auch dieser Menge, so dass er üble Wirkungen glaubt vermeiden zu können[4]). In der Literatur der

1) Wölffler, Wiener med. Wochenschr. 1889. No. 18.

2) cf. Arch. gén. de méd. 1889. II. p. 447.

3) cf. La cocaine en chirurgie courante. Revue de chir. 1889. Tom. II. Ref. im Centralbl. f. Chir. 1889. No. 80.

4) Pernice, Ueber Cocain-Anästhesie. Deutsche med. Wochenschr. 1890. 14.



Vergiftungen haben sich keine weiteren Angaben gefunden, welche die üble Wirkung der Einspritzung in Blutgefässe direct, oder der zu reichlichen Resorption bei der Anwendung zu chirurgischen Zwecken zuschreiben. Die Annahme ist jedenfalls nicht von der Hand zu weisen, dass in einer grossen Anzahl der Fälle wirklich subcutan, wie angegeben, und nicht intravenös das Mittel dem Organismus zugeführt worden ist.

Ausser durch subcutane Einspritzung, die in unserer Zusammenstellung mit 51 Fällen vertreten ist, wurde Cocainvergiftung verursacht durch Einträufeln ins Auge in 9 Fällen, ins Ohr in 2 Fällen, durch Einpinseln resp. Zerstäuben in die Nase in 5 Fällen, in den Kehlkopf in 3 Fällen, in den Rachen in 2 Fällen, auf das Zahnfleisch in 2 Fällen, ins Rectum in 3 Fällen (1 Fall durch Anwendung eines Suppositoriums aus 0,18 Cocain), in die Blase in 3 Fällen, in den Uterus in 1 Fall und in die Urethra in 3 Fällen; schliesslich durch Verabfolgung von Cocain per os in 7 Fällen. In den übrigen fehlen genaue Angaben über den Weg, auf welchem Cocain in den Körper gelangt ist.

Dem weitausgedehnten Gebrauch des Cocains entsprechend, sind die Erkrankungen, bei denen angewendet es üble Wirkungen entfaltet hat, ziemlich mannigfaltig, wie ein Blick auf die Tabelle lehrt. Wir verzichten deshalb, an dieser Stelle eine genauere Aufzählung zu geben, wollen nur als bemerkenswerth hervorheben, dass die Anwendung des Cocains in 3 Fällen experimenti causa, in 2 Fällen von Heufieber, in 2 Fällen zur operativen Entfernung von Carcinoma mammae, in 1 Fall zur Enucleatio bulbi und in 1 Fall bei Uterusblutung, zum Theil also nicht unbedeutenden Eingriffen erfolgte, bei denen in Zukunft Cocain wohl vermieden werden dürfte, weil zur genügenden Wirkung zu grosse Mengen erforderlich sind und die Eingriffe an und für sich die Widerstandsfähigkeit des Organismus bereits herabsetzen. Dass aber heftige Intoxicationserscheinungen sich bei ganz geringen Dosen Cocain bereits etabliren können, ist wiederholt beobachtet worden, und zwar besonders bei der subcutanen und äusserlichen Anwendung in der Ophthalmologie. Nach Einträufelung von 4 Tropfen einer 2 proc. Lösung wurde eine Vergiftung beobachtet, von welcher sich die Patientin, eine alte Dame, erst nach 4 Tagen erholte; 3 Tropfen einer 3 proc. Lösung hatten in Fall 94 beunruhigende Symptome zur Folge, die erst nach 4 Stunden schwanden; 0,005 g ins Auge geträufelt (Fall 11 und 68) und 0,004 g (Fall 81) subcutan am Augenlid injicirt, riefen langedauernde Intoxicationen hervor. Ungleich häufiger natürlich treten dieselben in die Erscheinung beim Gebrauch grösserer Mengen, aber immer noch relativ kleiner im Vergleich zu denjenigen, welche dem Arzte als ganz unschädlich angepriesen werden. In 8 Fällen kamen nicht mehr als 0,01—0,02 g zur Verwendung, und zwar hiervon 5 mal subcutan, je 1 mal zur Einträufelung in Auge, Nase, Ohr in 9 Fällen 0,03—0,04 g. Die Dosirung steigt dann bis zu ausserordentlich grossen und meistentheils letal wirkenden Mengen von 0,8, 1,0—1,5 g. Es ergiebt sich hieraus mit einiger Berechtigung der Schluss, dass nicht grössere Mengen Cocain als 0,01—0,02 als mittlerer Dosen zu verwenden sein werden, wenn man nicht schädliche Mengen dem Organismus zuführen will.

Gleichfalls sehr variabel ist der Beginn der Vergiftungserscheinungen. In 9 Fällen wird berichtet, dass sie sofort nach der Application des Cocain auftraten, in 7 Fällen „bald“, „sehr bald“ oder „kurz nachher“. Von einigen Autoren wurden sie nach wenig Secunden resp. 30 Secunden, nach 1—2—10 Minuten beobachtet. Andere sahen die Symptome erst nach $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde, in je einem Falle sogar erst nach $^3/_4$, $2^1/_2$ und sogar 3 Stunden eintreten. Es lässt sich mithin auch in diesem Punkte keine Regelmässigkeit feststellen. Im Durchschnitt scheint das Cocain 5—10 Minuten zu gebrauchen, um Vergiftungserscheinungen hervorzurufen.



In 15 Fällen findet sich diese Zeit angegeben. Weder die Grösse der Dosis noch der Körperstelle scheint einen Einfluss auf die schnellere oder langsamere Entwickelung der Intoxication zu haben. Nach Einträufelung von 3 Tropfen einer 3proc. Lösung ins Auge trat sie sofort ein, während 0,2 g, ebenso angewendet, erst nach 30 Minuten üble Wirkungen entfalteten. Eine Injection von 0,24 in die Tonsillen that dies nach 3 Stunden, eine solche von 0,02 in die Fusssohle nach 4 Minuten. Relativ am schnellsten scheint Cocain, ins Auge getropft, am langsamsten, wenn es per os eingeführt wird, zu wirken. In einem dieser Fälle (No. 57) ist zwar auch die Wirkung nach 0,1 g sehr bald eingetreten, in anderen aber nach 15 Minuten, nach 20 Minuten und nach $^1/_2$ Stunde. Leider findet sich in 3 anderen Beobachtungen keine Zeitangabe. Positiv bestimmte Angaben über die Zeit des Eintritts der üblen Cocainwirkungen lassen sich aber, wie gesagt, nicht aus den diesbezüglichen Zusammenstellungen machen.

Wir haben oben gesehen, dass weder junge noch alte, weder kräftige noch schwächliche, weder kranke noch gesunde Personen von Vergiftungen verschont bleiben. Aber auch die Individuen, bei denen dieselben „sofort“ nach dem Gebrauch des Cocain eintraten, sind durchaus verschieden nach Alter, Constitution etc. Nicht nur nervöse Frauen oder Kinder reagiren so schnell und nachtheilig auf das Mittel; in einem Falle z. B. (No. 44) wurden einem Manne von 25 Jahren, von dem ausdrücklich betont wird, dass er stets gesund gewesen war, wenige Tropfen einer 2proc. Lösung ins Auge geträufelt einer Augenverletzung wegen. Nach 2 Minuten, als gerade das Auge unempfindlich wurde, traten plötzlich höchst alarmirende Vergiftungserscheinungen auf, die $1^1/_2$ Stunden anhielten. Schliesslich wäre hier zu erwähnen, dass z. B. in Fall 78 angeführt wird, der Patient habe vor seiner Intoxication, die beiläufig ihn 3 Stunden lang völlig bewusstlos machte, und auch später Cocain wohl vertragen. In 2 anderen Fällen (34 und 86) wird von den Beobachtern bemerkt, dass die Pat. nicht zum ersten Male dem Gebrauch des Cocains unterworfen waren, als sich die toxischen Wirkungen offenbarten. Es wird später noch zu berichten sein, dass auch gewohnheitsmässige Cocainspritzer nicht von acuten Intoxicationen frei bleiben.

Fragen wir nach der Zeitdauer der Intoxicationen, so können wir auch hier nicht ein Durchschnittsmaass angeben. Sie erstrecken sich von 5 Minuten bis zu vielen Wochen und Monaten Dauer, d. h., in einer Anzahl von Fällen vergingen Wochen, in einem sogar viele Monate, bis die Patienten sich von den Folgen ihrer Intoxicationen erholt hatten. In 2 Fällen erholte sie sich bereits nach 5 Minuten, in einem nach „einigen Minuten“; weiter finden wir die Dauer angegeben von 10 bis 20 Minuten bis zu 24 Stunden und weit darüber hinaus.

Wenn man die Fälle, in denen die Patienten länger wie 24 Stunden brauchten, bis zur Restitution in integrum zu jenen rechnet, bei denen man wirklich von üblen Nachwirkungen des Cocain reden kann, so finden wir 16 Fälle von acuten Intoxicationen die solche aufwiesen, d. h. dem Kranken länger als einen Tag mehr minder das Wohlbefinden trübten, und zwar in 3 Fällen 1—2 Tage, in 3 Fällen 2 Tage, in 1 Fall 3 Tage, in 2 Fällen 4 Tage, in 1 Fall 6 Tage, in 1 Fall 7 Tage, in 2 Fällen mehrere Wochen und in 1 Fall Monate lang (No. 22). Hauptsächlich handelte es sich bei den länger dauernden Folgen nach Cocainvergiftung um nervöse Störungen, zum Theil hysterischer Natur bei vorher völlig intacten Personen, grosse allgemeine Schwäche, Paraesthesien, Störungen der nervösen Centra etc. Genaueres hierüber werden wir bei der Schilderung der Intoxicationserscheinungen selbst zu berichten haben.

Alle diese Symptome waren aber nicht etwa ausschliesslich Folgen grosser



Dosen: 5 cg ins Zahnfleisch injicirt hatten noch nach 7 Tagen Ohnmachten und Schwächezustände zur Folge. Eine 2proc. Lösung ins Auge getropft, oder im Larynx mittelst Spray zerstäubt, verursachen gleichfalls Tage lang Störungen des Wohlbefindens. Andererseits sehen wir aus Fall No. 35, dass die respectable Menge von 5,25 g Cocain in die Blase gespritzt, dem Patienten nur für 5 Minuten unangenehme Symptome hervorgerufen hat. Dem Einwand, dass die Harnblase wenig, oder gar nichts resorbirt, und deshalb in diesem Falle nicht viel Cocain zur Allgemeinwirkung hätte gelangen können, ist zu erwidern, dass es sich hier nicht um gesunde, sondern um erkrankte, ihres Epithels zum Theil beraubte, und sehr zur Resorption geneigte Schleimhaut handelt. Dem entsprechend wurde in Fall 86 der Kranke, dem die Blase mit Cocain ausgespült wurde, der ausserdem bereits an diese Ausspülung gewöhnt war, 8 Stunden lang von den Intoxicationserscheinungen heimgesucht, die, wie öfters beobachtet wurde, später noch zweimal in ihrer Gesammtheit für 1—2 Minuten Dauer wieder auftraten. Wir sehen also kleine Mengen Cocain lang anhaltende Störungen hervorrufen, und grosse Mengen des Mittels, die bereits geeignet sind, den Exitus letalis herbeizuführen, nur 5 Minuten lang ihre nachtheilige Wirkung entfalten. Wir müssen, wie bereits erwähnt, mithin darauf verzichten, bestimmte Normen für die Dauer der Intoxicationserscheinungen zu präcisiren. Wir finden bei subcutaner, bei äusserlicher Anwendung, sei es am Kopf oder am Fuss, gleichmässig Fälle von langer und von kurzer Dauer, mit bald mehr, bald weniger unangenehmen Symptomen. Nach Liebreich[1]) sind diese toxischen Wirkungen ungünstig wirkenden Beimengungen des Cocains, wie dem Isatropylcocain, welches, ohne Anästhesie hervorzurufen, ein reines Herzgift ist, zuzuschreiben. Er empfiehlt das aus Nebenalkaloiden durch Umwandlung in Ekogin hergestellte Cocain als anästhesirend, ohne reizende Nebenwirkungen. Indessen, obgleich jetzt im Allgemeinen ein solches reines, gut krystallisirtes Cocain hergestellt, und verwandt wird, haben die Intoxicationen keineswegs an Zahl abgenommen. Ausserdem sprechen die zahlreichen physiologischen Untersuchungen, die wohl alle mit reinen Präparaten angestellt sind, dafür, dass die Vergiftungen auch durch das reine Alkaloid hervorgerufen werden können.

Die Symptome derselben sind zahlreich, und stets eine ganze Anzahl ist in jedem der beobachteten Fälle vorhanden. Fast alle Organe werden befallen, bald mehr das Centralnervensystem, oder einzelne Nervengruppen, bald in hervorragendem Maasse Respirations-, Circulations- oder Verdauungsorgane. Auch fehlen nicht Störungen der Sinnesorgane, besonders der Augen. Fast allen Fällen gemeinsam aber ist der stürmische Eintritt und im Anfang beängstigende Verlauf, von dem wiederholt gesagt wird, dass er die Patienten dem Tode nahe brachte, der auch in einer Anzahl von Fällen nicht ausgeblieben ist. Entsprechend der physiologischen Wirkung des Cocains dominiren bald Erregungs-, bald Lähmungszustände; das Allgemeinbefinden ist stets stark getrübt.

Im Folgenden seien in gedrängten Zügen die Symptome der Cocain-Intoxication in ihrer Wirkung auf das Allgemeinbefinden und die wichtigsten Organe zusammengefasst:

Die Patienten werden sehr bald schläfrig, bekommen einen schlafähnlichen soporösen Zustand, werden halb bewusstlos, und verlieren die Fähigkeit zu articuliren, oder fallen nach wenigen Minuten in den tiefsten Schlaf, der einen comatösen Charakter annimmt, und aus dem sie zuweilen in agoneartigem Zustande erwachen. Tiefster Collaps kann eintreten, dem Ohnmachten vorangehen, mit völliger, langandauernder Bewusstlosigkeit, sodass die Patienten, zumal wenn die Athmung aus-

1) Liebreich, Therapeut. Monatshefte. Nov. 1888.



setzt, wie todt erscheinen (No. 38). In einer anderen Reihe von Fällen dagegen traten, wie erwähnt, Erregungszustände in den Vordergrund: die Individuen gerathen in heftigste Unruhe und Aufregung mit Schwindelgefühl, bald weinen, bald lachen sie in der lautesten Weise, gestikuliren, schwatzen schnell und unaufhörlich, geben dabei auf Fragen keine Antworten. Die Haltung wird lebhaft, und beständig gewechselt, bald sitzen, bald stehen sie auf, der Gang wird taumelnd, der ganze Zustand rauschähnlich, oder steigert sich mit Zittern am ganzen Körper zur wirklichen Trunkenheit, oder zur Todesangst. Schlaf tritt nicht ein, zuweilen für 30—40 Stunden hindurch. Ein Arzt (Dr. Addinsell), der sich selbst eine Injection behufs Zahnextraction machen liess, erwähnte unter anderen lästigen Symptomen die fortwährende Lust zum Operiren (Fall 70). Zu erwähnen ist hier noch die interessante Thatsache, dass in 3 Fällen völlige Amnesie nach der Erholung von der Intoxication berichtet wird.

In starke Mitleidenschaft werden in einer grossen Anzahl von Intoxicationen die Respirationsorgane gezogen: Die Athmung wird kurz, krampfhaft, pfeifend, oder schnaufend, und sehr erschwert. Paroxysmen von Dyspnoe treten auf. Die Athmung kann stertorös, rasselnd sein, vermindert bis zu je 9 Athemzügen in der Minute, oder selbst ganz aussetzen und der Tod in Asphyxie eintreten. Zuweilen wird die Athmung sehr unregelmässig, nach 4—5 tiefen Zügen bleibt der Thorax ca. 20 Secunden in Exspirationsstellung stehen; es fehlt nicht an Beobachtern, welche das Cheyne-Stokes'sche Athemphänomen beobachtet haben. In anderen Fällen ist die Respiration sehr beschleunigt, in der Minute bis zu 44, 60, ja sogar bis zu 200 (No. 95); sehr oft besteht heftige Athemnoth und ängstliches Schnappen nach Luft.

Auch das Verhalten der Circulationsorgane weicht sehr wesentlich von der Norm ab: Die Arterien am Halse sind oft stark erweitert, geschwollen, und deutlich pulsirend. In einem Falle sollen die Herztöne zwei Schritt vom Kranken entfernt hörbar gewesen sein. Der Puls ist sehr beschleunigt, bis zu 200 Schläge in der Minute wurden gezählt. Er ist oft sehr schwach, fadenförmig, flatterig, unregelmässig, schliesslich nicht mehr fühlbar, während in einem Falle an der Carotis 200 Pulsationen per Minute gezählt wurden. In anderen Fällen wird die Verlangsamung des Pulses berichtet, bis zu 35 Schlägen in der Minute (Fall 2). Diesen objectiven Befunden entsprechen die subjectiven Erscheinungen: es besteht Cyanose, entweder auf die Lippen beschränkt, oder aber in zuweilen sehr hohem Grade allgemein verbreitet; Herzklopfen fehlt nicht, die Patienten haben das Gefühl als wollte das Herz bersten, die Brust ist beengt wie in einem Schraubstock. Es kommt zu Herzkrämpfen von 40—60 Secunden Dauer, die sich alle $1^1/_2$—2 Minuten wiederholen. Schliesslich kann Herzstillstand und Exitus letalis folgen. Die Diurese ist nach einigen Beobachtern vermehrt, in dem von mir beobachteten Falle in sehr hohem Grade, nach anderen vermindert, in einem Fall 24 Stunden hindurch, in einem anderen 16 Stunden lang ganz unterdrückt.

Nicht minder belästigend, wie die bisher beschriebenen Erscheinungen, sind die Intoxicationssymptome, welche an den Verdauungsorganen in die Erscheinung traten: Taubheit im hinteren Theil der Zunge und des Rachens, Kratzen im Halse, Zusammenziehen und intensive Trockenheit des Schlundes, die noch nach Tagen gefühlt wird, und erschwertes Schlucken, das sich steigert bis zu Schluckkrämpfen und brennenden Schmerzen im Munde. Dieselben traten auch im Magen auf, sogar bei subcutaner Application des Cocain; oder es besteht Magenkrampf, der mit Brechreiz, oder Erbrechen einhergeht (einmal $^3/_4$ Stunde nach der Injection), und sich öfters wiederholt, selbst den ganzen Tag andauern kann. Es wird über Leibschmerzen

geklagt und in einem Falle (No. 42) über beständigen Drang zur Entleerung von Darm und Blase. Dieselbe merkwürdige Erscheinung beschreibt auch Potter[1]).

Entsprechend der physiologischen Wirkung des Cocain ist bei den Vergiftungen in bedeutendem Maasse das Centralnervensystem betheiligt. In milderen Fällen ist die Reflexerregbarkeit erhöht, es treten cerebrale Excitation und Delirien bis zu einer Stunde Dauer ein mit lebhaften Hallucinationen. Es kann ferner zur Schwächung des Denkvermögens und zur Aphasie kommen. In schwereren Fällen erscheinen epileptiforme Anfälle, selbst bei vorher ganz gesunden Menschen (No. 75), dieselben bestehen in allgemeinen clonischen Krämpfen bis zu 5 Stunden Dauer, der Körper wird steif, bei Bewegungen kataleptisch, und schliesslich kommt es zu Opisthotonus und Tetanus, nach welchem mehrfach der Exitus letalis eingetreten ist (No. 5 und 6). Tritt aber Besserung ein, so können noch lange Zeit hindurch schwere nervöse Störungen zurückbleiben.

Im Gebiete des peripheren Nervensystems begegnet man am häufigsten einer allzustarken Herabminderung der Sensibilität. Die Pat. klagen über Anästhesie des ganzen Körpers oder einzelner Organe, z. B des Rachens, oder der Extremitäten in verschiedenartiger Stärke; bald ist die Sensibilität nur wesentlich vermindert, bald völlig aufgehoben, dabei wird lebhaftes Kältegefühl in den anästhetischen Organen empfunden. Statt Erlöschen der Empfindlichkeit, stellen sich in anderen Fällen hingegen Parästhesien ein, die lange dauern, und überall im Körper gefühlt werden. Die Einen erwähnen, überall werde kitzelndes Gefühl wahrgenommen, Andere berichten von kriebelnden Empfindungen am Nacken und Rückgrat. Letzteres scheint häufiger der Sitz von Sensibilitätsstörungen bei den Vergiftungen zu sein. Mehrfach wurde über Druck im Rücken, oder unerträgliche Schmerzen am Rückenmark geklagt. Letztere stellen sich auch an den Stellen zuweilen ein, welche direct mit dem Cocain in Berührung gekommen sind, z. B. im Hodensack nach Punction einer Hydrocele und Injection von Cocain, oder in der Umgegend des Auges, wo nach Einspritzung von Cocain heftiges, blitzartiges Stechen in einem Fall empfunden wurde. Häufig schliesslich wird auch über Kopfschmerz bis zu den heftigsten Graden von den Patienten geklagt.

In der Sphäre der motorischen Nerven ist die häufigste Erscheinung Zuckungen bald einzelner, bald sämmtlicher Körpermuskeln. Hauptsächlich freilich werden die Extremitäten befallen, meistens kurze Zeit hindurch, in einem Fall aber 24 Stunden lang; die Contractionen werden als spastische geschildert, bei denen die Hände krampfhaft geschlossen gehalten werden, und die Finger, Arme und Beine steif oder tetanisch sind. Aber auch wiederholt wurden die Zuckungen im Gesicht beobachtet; das Gesicht erscheint dann verzerrt, u. A. bei einem Patienten, der mit stark contrahirten Gesichtsmuskeln vom Cocainschlaf überfallen wurde, aber auch im Schlaf die Contractionen nicht verlor. In anderen Fällen traten lähmungsartige Symptome in den Vordergrund: Schwere und Müdigkeit in den Beinen, lähmungsartige Schwäche der Glieder von längerer Dauer; dieselben sind schlaff, wie in Narcose und können nicht bewegt werden. Der Gang ist wankend, oder es besteht überhaupt Unfähigkeit zu gehen.

Das Verhalten der äusseren Haut bei Cocainvergiftungen ist gleichfalls ein von dem normalen abweichendes; sie ist in manchen Fällen feucht und trocken, in anderen stark geröthet bei enormer Schweisssecretion; zuweilen erscheint sie plötzlich tief blass. In einem Falle trat ein scarlatinöses Exanthem am Nacken auf,

1) A curious effect of Cocaine. Ref. im Centralbl. f. Chir. 1888. No. 25.

in einem anderen multiple Ulcerationen an den Augenlidern, deren Heilung Monate in Anspruch nahm.

Sehr bemerkenswerth dürften die Erscheinungen von Seiten des wichtigsten der Sinnesorgane, des Auges sein, zumal sie keineswegs in Fällen in die Erscheinung traten, bei denen Cocain im oder am Auge zur Anwendung kam, sondern meist als Symptome allgemeiner Vergiftung:

Sehr abweichend von einander sind die Angaben über das Verhalten der Pupillen: sie werden entweder über die Norm erweitert, oder sehr verengt, auch ungleichmässig geschildert, theils reagirend gegen Licht, theils reactionslos. Häufig waren Sehstörungen von verschiedener Intensität. Manche Patienten hatten neben Schmerzen und Schwäche in den Augen Schwarzsehen, andere bemerkten Herabsetzung der Sehschärfe, oder einen Nebel vor den Augen, oder es trat völlige Amaurose ein; eine Dame gewann erst nach 4 Stunden ihr Sehvermögen wieder.

Wenn wir noch anfügen, dass Ohrensausen, Geruchsstörungen, wie z. B. in Fall 42, in dem Ammoniak nicht gerochen werden konnte, und Abnormitäten der Geschmacksempfindungen, die wiederholt auch ganz aufgehoben waren, sich zeigen, so dürfte das Bild der allgemeinen acuten Cocainintoxication, wie es in der Literatur beschrieben ist, ziemlich vollständig wiedergegeben sein.

I. Cocainvergiftungen mit tödtlichem Ausgang.

No.	Literatur.	Beobachter.	Geschlecht, Alter des Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwendung.	Symptome. Ausgang.
1.	The American Lancet. Nov. 1886. Ref. i. Centralbl. f. Nervenheilk. 1887. p. 149.	Dr. W. H. Long.	Mann, 33 J.	Anfälle von Glottiskrampf	Erst 4proc. dann 2proc. Lösung im Kehlkopf gepinselt.	Nach 3 Pinselungen mit 4proc. Lösung im Kehlkopf hört der Krampf auf. 2½ Stunden später Bewusstlosigkeit u. allgemeine Anästhesie, schweres Athmen, verengte Pupille. Bewusstsein kehrt ½ Stunde später nach subcutaner Whisky-Injection wieder. Nach 5 Tagen neuer Glottiskrampf. Pinselung mit 2proc. Lösung im Kehlkopf. Nach 2½ Stunden wieder Intoxicationserscheinungen. Anästhesie. Bewusstlosigkeit. Diese hört auf nach Whisky-Injectionen. Plötzlich Athem- und Herzstillstand. Section negativ. (Paralyse der respiratorischen Centra durch Cocain.)
2.	Medical age. Det. Michig. 11. April 1887. Ref. im Arch. génér. de med. 1887. p. 445.	Dr. Thomas.	Fräul., 39 J.	Gegen Zahnschmerz	4 proc. Lösung.	Als Dr. Thomas gerufen wird ist Pat. in Agone; mühsame Respiration, unregelmässig. Puls 35, aussetzend. Temperatur normal. Pupille links sehr weit. Rechts Arm und Bein gelähmt. Links im Arm und Körper spasmodische Krämpfe. Brechreiz und 2mal Erbrechen. Herzschlag sehr schwach, schliesslich tritt der Tod ein.
3.	Ibidem.	Dr. Kolemin.	Mann, 23 J.	Rectal-Ulceration.	1,5 g Cocain ins Rectum gespritzt.	Nach ¾ Stunden sehr schwacher Puls, erschwerte Athmung. Cyanose der Haut. Exitus letalis.
4.	Med. News (Philad.) 1888. 21. Juli. Ref. i. Centralbl. f. Chir.	Dr. H. Simes.	Mann, 29 J.	Urethrotomia int.	ca. 0,8 g in die Urethra gespritzt.	Die Spritze war kaum aus der Urethra entfernt, als der Patient das Gesicht verzerrte. Zuckungen der Gesichtmuskeln, Augen starr, weite Pupillen. Athmung setzt aus. Spastische Contractionen aller Körpermuskeln. Herzaction regelmässig. Die Respirationsfunctionen litten zuerst, später schlechte



No.	Literatur.	Beob-achter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krank-heit.	Dosis und Anwen-dung.	Symptome. Ausgang.
	1889. p. 92.					und unregelmässige Herzaction. Athmung setzt immer mehr aus. Tiefe Cyanose. 20 Min. später Exitus letalis. — Section: Gehirn überfüllt mit Blut, ebenso Lunge, Leber etc. In der Urethra keine Verletzung.
5.	Lancet. 9. Febr. 1889.	Dr. Danford Thomas.	Mann.	Ausspülg. der Blase.	Aus Irrthum 1,2 g, in Wasser gelöst, getrunken	Eine Stunde später wird bemerkt, wie Patient den Rücken krümmt, ähnlich dem tetanischen Opisthotonus. Bewusstsein nicht ganz erloschen. Kann sich nicht bewegen. Eine Stunde später tritt der Tod ein. — Section: Tuberkel der Lunge und Blase. Linke Niere zerstört, linker Urether atrophisch. Rechte Niere hypertrophirt. Im Herzen Blutgerinnsel, Klappen normal. Hirn hyperämisch, ebenso Magenschleimhaut. Urin enthielt $^1/_8$ pCt. Albumen. Exitus, weil das Cocain durch die Nieren nicht schnell genug ausgeschieden werden konnte.
6.	Lancet. T. II. 1889. p. 656.	Dr. Vinogradoff	Junger Mann.	Rectal-Fistel.	1,32 g allmälig ins Rectum injicirt.	Nach $^1/_4$ Stunde heftige Erregung. Clonische Krämpfe in den Beinen. Opisthotonus. Cyanose. Tod in Asphyxie. (Tracheotomie, künstliche Respiration vergeblich.) — Section: Blut flüssig, sehr dunkel. Hirn und Lungen hyperämisch. Ulcerationen im Rectum. Nephritis. — Tod erfolgt, weil die Nieren nicht gut functionirten und das Cocain in dem ulcerirten Rectum sehr schnell resorbirt wurde.
7.	Lo Sperimentale. Ref.: Brit. medic. Journ. 1889. I. p. 385.	Dr. Zambianchi.	Dame.	Brustkrebs.	0,225 g in $4^1/_2$ Spritzen subcutan an der Operationsstelle.	Sofort wurde sie von epileptiformen Krämpfen befallen, die 15 Minuten dauerten. Künstliche Athmung. Erholung für kurze Zeit. Neue Krämpfe, Nach 5 Minuten Tod.
8.	Ibidem.	Dr. Montali (Florenz).	Dame.	—	Aus Irrthum 5 g einer 30-proc. Lösung bekommen.	Nach 15 Minuten Delirien, bildet sich ein, ein Bissen sei ihr im Halse stecken geblieben, vergebliche Anstrengung zu erbrechen, wird kalt, wickelt sich in warme Decken. Gesicht blass. Pupillen weit. Cyanose. Puls nicht fühlbar, Bewusstlosigkeit, kurze Zeit darauf Exitus. — Section: Intensive Congestion des Hirns und der Hirnhäute. Oberfläche des Gehirns bedeckt mit dünner Lage sanguinolenter Flüssigkeit. Der subarachnoideale Raum voller Serum. Im Harn einzelne blutige confluirende Punkte. Das Ganze sieht röthlich aus. In der Lunge ganz frische hämorrhagische Infarcte. In beiden Herzventrikeln etwas Blut. Milz, Leber, Magen, congestionirt. Niere normal.
9.	Revue de chirurg. 1889. p. 167.	Dr. Baratoux.	Apotheker.	Diphtherie.	Pulverisirtes Cocain im Rachen zerstäubt.	Während 7—8 Stunden eine Reihe von Krampfanfällen, dann Exitus letalis

Ueberblicken wir die nach Cocainvergiftungen eingetretenen Todesfälle, so fällt zunächst auf, dass in 5 Fällen die dem Körper zugeführte Dosis 1 g überschreitet. Nur in einem von Ricci beschriebenen, unten aufgeführten Falle, hat ein Patient 1,25 g Cocain überlebt. Es ist somit mit grosser Wahrscheinlichkeit 1,00 g als die



für den Menschen letal wirkende Dosis nach subcutaner Injection ebenso wie nach innerlichem Gebrauch anzusehen.

Als Todesursache ist in den Fällen 1, 2, 3, 4 und 8 Paralyse der respiratorischen, vasomotorischen Centren und des Herzens anzusprechen; während in den Fällen 5, 6 und 7 der Tod in einem Anfalle von Respirationskrampf eingetreten zu sein scheint, soweit dieser Schluss aus den kurzen Mittheilungen der betreffenden Autoren gestattet ist. Im Fall 9 fehlt leider jede genauere Angabe, und es ist deshalb nicht möglich, über die Todesursache etwas auszusagen.

In den Fällen 5 und 6 schreiben die Autoren der gestörten Nierenfunction einen wesentlichen Antheil an dem tödtlichen Ausgange zu; die Ausscheidung des Cocain sei hierdurch erschwert gewesen, und dasselbe sei zu stärkster Wirkung gelangt, zumal in Fall 6, wo Cocain in das ulcerirte Rectum injicirt, und sehr schnell resorbirt worden ist. Indessen die grossen Mengen Cocain allein, die in beiden Fällen zur Anwendung gelangten, genügen auch bei ganz intacten Nieren Tetanus resp. Lähmungen der lebenswichtigsten Organe und den Tod herbeizuführen. Dass dieser freilich auch nach erheblich geringeren Cocaindosen eintreten kann, beweisen Fall 1 und 7. In ersterem ausgeprägte charakteristische Intoxicationserscheinungen nach ca. 3 Stunden mit Athem- und Herzlähmung, im zweiten Tod in einem Krampfanfalle von 5 Minuten Dauer, dem andere, länger währende, vorangegangen waren.

Die Section ergab nur in Fall 1 ein ganz negatives Resultat; in vier anderen fand sich starke Hirnhyperämie, in einzelnen derselben auch Hyperämie der inneren Organe; irgend welche ausgeprägte anatomische Veränderungen, gesetzt durch Cocain, zeigten sich naturgemäss nicht, da die Wirkung des Cocain eine mehr functionelle ist. Der Hirnbefund entspricht dem bei Thieren, die mit Cocain vergiftet worden sind. Dr. Boldt zeigte in der Pathological Society zu New York Gehirn und Rückenmark einer mit Cocain vergifteten Katze, welches starke Blutüberfüllung und Ergüsse in die Substanz von Hirn und Rückenmark darbot[1]).

II. Fälle von Cocainvergiftung mit üblen Nachwirkungen.

No.	Literatur.	Beobachter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwendung.	Symptome. Ausgang.
10.	Centralbl. f. Augenheilkund. Sept. 1885.	Dr. Heuse.	Maurer von 20 J.	Augenkrankheit	2proc. Lösung eingeträufelt ins Auge.	Grosse Athemnoth. Unbehagen. Noch 4 Tage lang Schwäche. — Erweiterung der Lidspalte wird ohne Narcose gut ertragen.
11.	Wien. med. Presse. 1885. No. 22.	Dr. Mayerhausen.	Mädch. von 12 J.	Auskratz. d. Hornhaut.	4mal 1—2 Tropfen 2proc. Lösung ins Auge. Höchstens 15 Tropf., also 0,005 Cocain resorbirt.	Nach der Operation Kopfschmerz, Uebelkeit, Rausch, taumelt beim Gehen, Zunge wie gelähmt. Während der Nacht grosse Unruhe. Am nächsten Tage Kopf eingenommen, kein Appetit. Am 2. Tage Abends gesund.
12.	Berl. klin. Wochenschr 1886. No. 35.	Dr. Mannheim.	Dame, 57 J.	Occipital-Neuralgie.	0,2 g in 2 Portionen am Nacken subcut. inj.	3/4 Stunde später Schwere der Glieder, fällt um, Angstgefühl, Aufregung. Puls sehr frequent. Pupillen weit. Am Hals sichtbares starkes Schlagen der Carotiden. Herzklopfen,

1) Centralbl. f. Nervenheilk. 1886. S. 224.



No.	Literatur.	Beobachter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwendung.	Symptome. Ausgang.
						sehr vermehrte Diurese. Kältegefühl. Athembeschwerden, Athmen unregelmässig. Bitterer Geschmack. Kratzen, Zusammenschnüren im Halse. Schlaf nach 30 Stunden, dann Nachlass der Erscheinungen. Nach 3 Tagen erneuter Anfall mit allen Symptomen, ebenso nach 5 Tagen und später noch öfter, zuletzt nach 3 Wochen. Dann langsame Erholung.
13.	Münchener medic. Wochenschr. 1886. S. 510.	Dr. Amann.	Frau, 32 J.	Blutung aus invertirtem Uterus.	4 g einer 10 proc. Lösung im Uterus verpinselt.	Unmittelbar nach der Anwendung schmerzhaftes Ziehen und Zusammenschnüren im Halse. Schlucken erschwert. Druck auf der Brust. Athemnoth. Uebelkeit. Erbrechen. Schlaflosigkeit, Schwäche, vermehrte Diurese. Puls 120. Schwere Erscheinungen 6 Tage, leichtere 14 Tage.
14.	Verhandl. der Soc. de Biol. Ref.: Allg. med Central-Ztg. 1887.	Dr. Laborde.	Mann.	Cariöser Zahn.	0,05 subginginal injicirt.	Gleich darauf enormes Angstgefühl. Schweissdrang aus allen Poren. Schlechtes Allgemeinbefinden. 3—4 Stunden sehr collabirt, comatös. Nach 5 Stunden Besserung. In den nächsten Tagen Ohnmachten. In einer Woche gebessert. — Therapie: Excitantia. Subcutan Aether.
15.	Lancet. 1887. I. p. 17. Ref.: Therap. Mon.-Heft. 1887. Feb.	Dr. Kilham.	Mann.	Magenneuralgie.	0,288 g per os.	Nach 20 Minuten Magenkrampf. Herzklopfen. Delirien. Kann nicht gehen und sprechen. Schweisseruption, dann grosse Schwäche. Von Zeit zu Zeit Magenkrampf mit Erbrechen. Cyanose des Gesichts, Erstickungsgefühl. Aussetzender Puls. Nach $1^1/_2$ Stunden Krampf in den Füssen, Parästhesien. Pupillen weit. Allmäliges Nachlassen der Erscheinungen. 6 Tage lang grosse Schwäche. — Therapie: Sinapismen, Stimulantien.
16.	Boston med. and surg. Journal. 1887.	Dr. Edwin Bullock.	Mann, 24 J.	Tonsillotomie.	0,24 g subcutan in die Tonsillen.	Nach 3 Stunden bekam Patient heftigen Kopfschmerz, Schwindel, Brennen im Magen. Gesicht cyanotisch. Athmung sehr erschwert. Pupillen weit. Puls 120, schwach. Delirien. Trockenheit u. Zusammenziehen im Schlund. Zittern in den Gliedern. Brandy wird erbrochen. Excitantien wurden später behalten. Sinapismen. Nach 20 Minuten Nachlass der Erscheinungen. Nach 5 Stunden tiefer Schlaf. Puls 105. Cyanose schwindet. Am andern Tage noch grosse Schwäche. Zittern in den Gliedern, intensive Trockenheit im Schlund und Sehstörung. Dies dauert den ganzen Tag. Dann Wohlbefinden.
17.	Deutsche medicin. Wochenschr. 1887. No. 4.	Dr. A. Ricci.	Mann.	Ischias.	1,25 g subcutan.	Nach wenigen Minuten heftige Unruhe und Aufregung. Choreaartige Bewegungen. Erweiterung der Pupillen, rapider Puls, beschleunigte Respiration. Allmälige Besserung in den nächsten 3 Tagen. Am 4. Tage plötzlicher Anfall mit allen Symptomen in verstärktem Maasse. Heftige Jactationen, Schwindel. Noch an den folgenden Tagen Athemnoth. Noch lange nervöse Attaquen. — Therapie: Laudanum.



No.	Literatur.	Beobachter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwendung.	Symptome. Ausgang.
18.	Brit med. Journal. 1888. p. 348.	Dr. Whistler, berichtet v. Dr. Fox (London).	Dame, 50 J.	Gegen Husten und Reizbarkeit des Larynx.	2 proc. Spray ¼ Stunde lang gebraucht	Die Symptome begannen mit Kälte und Gefühllosigkeit der Zunge, Schwäche und Zittern der Glieder. Geistige Erregung, dann grosse Depression, 5 Stunden lang nur ein Schimmer von Bewusstsein, kann nicht articuliren. Später grosse Prostration. Erst nach vielen Wochen ist sie auf dem alten guten Zustand angelangt.
19.	Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilkunde. 1888. No. 4. Ref.: Deutsche Med.-Ztg. 1888. No. 67.	Dr. Parreidt.	Mädchen, 12 J.	Zahnwunde.	0,05 g Cocain in Lösung auf Watte in die Wunde.	Präcordialangst, Dyspnoe; schneller Puls (130 bis 140), Schluck- und allgemeine Krämpfe. Congestionen nach dem Kopf. Delirien dauern länger als 1 Stunde. Nach 4 Stunden kehrt Bewusstsein wieder. Kopfschmerzen, die noch 8 Tage anhalten, nebst Gefühllosigkeit. — Therapie: Reiben der Extremitäten, Einhüllen in Decken. Kalte Umschläge.
20.	Berl. klin. Wochenschr. 1888. S 891. Ref.: Brit. medic. Journ. 1889. I. p. 312.	Dr. Haenel.	Mädchen, 19 J., vorher stets gesund.	—	0,1125 g ins Zahnfleisch injicirt.	Nach 5 Minuten Anästhesie, Zahnextraction. Beim Mundspülen starke Blässe, Convulsionen. Bewusstlosigkeit. Clonische Krämpfe in den Muskeln von 5 Stunden Dauer. Pupillen weit, ohne Reaction. Puls erst nicht zählbar, dann 174. Temp. 38,2. Resp. 44. Nach 7 Stunden wieder bei Bewusstsein; ist lichtscheu, kann die Glieder nicht bewegen. Sensibilität in den Händen vermindert, Anästhesie der Schleimhaut von Nase und Mund. Kein Tastgefühl. Puls 132. Resp. 28. Allmälige Erholung. Noch 6 Tage Schmerzen in der Herzgegend. In den ersten 24 Stunden Urin sehr vermindert. 4 Tage appetitlos, Brennen im Halse, Würgen. 30 Stunden ohne Schlaf. Erst nach 40 Stunden kann sie gehen. — Therapie: Amylnitrit, Opium ohne Erfolg.
21.	Ibidem.	—	—	Schmerzen in der Hüfte.	0,06 g Cocain injicirt.	Grosse Unruhe, Aufregung. Lebhafter und beständiger Wechsel der Haltung, choreaartige Handbewegungen. Herzschlag sehr beschleunigt, ebenso Athmung. Noch nach 4 Tagen Schwäche.
22.	Persönl. freundl. Mittheilg. Selbstbeobachtg.		Dr. J., Arzt.	Furunkel am Finger.	1,0 g einer frisch bereiteten 10 proc. Lösung injicirt.	Sofort nach der Einspritzung (Vormittags) Schwindel, Angstgefühl. Herzklopfen, tetanische Steifheit der Glieder. Todesangst, heftige Aufregung, Delirien, Erstickungsgefühl. Athemnoth, Aussetzen des Pulses, sehr gesteigerte Diurese. Erst nach 1 Stunde geringer Nachlass der Erscheinungen. Am Tage mehrmals dieselben Anfälle. Nachts kein Schlaf. Am 2. Tage erneuter Anfall von Angina. Mehrfach Ohnmachten. Aussetzen des Pulses. Todesangst. Die Anfälle wiederholen sich noch nach 8, 14 Tagen, der letzte nach 6 Monaten. Noch 1½ Jahre sehr nervös, Zittern der Glieder und schmerzhafte beängstigende Gefühle am Herzen. Dann langsame Besserung.



No.	Literatur.	Beobachter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwendung.	Symptome. Ausgang.
23.	Revue de chirurgie. 1889. p. 164.	Dr. Reclus.	Mann, 37 J.	Excision eines Unterkieferadenom.	0,05 g subcutan injicirt.	Nach 9 Minuten Pupillen weit. Haut blass. Puls klein. Vor den Augen entsteht ein Nebel. Kopf sehr heiss. Brust beengt, wie im Schraubstock. 5 Tage lang ohne Schlaf und ganz appetitlos.
24.	Therapeut. Monatsh. März 1890.	Dr. Schwabach.	Mann, 45 J., stets gesund.	Ohrgeräusche.	5 Tropfen einer 5-proc. Lösung durch die Tuba Eustachii in die Paukenhöhle gespritzt.	Bald nachher Trockenheit. Zusammenziehen im Halse. Uebelkeit. Benommen im Kopf. Schwindelgefühl. Mehrfach wiederholtes Erbrechen. Bei jeder Bewegung Ohnmachtsgefühl. Kältegefühl am ganzen Körper. Prostration. Nachts schlechter Schlaf. Kopf eingenommen. Am anderen Tage wiederholten sich Schwindelgefühl, Erbrechen und alle anderen Symptome. Noch am 3. Tage Mattigkeit und Appetitlosigkeit.

In dieser Tabelle sind die Fälle zusammengestellt, in denen die Patienten länger als 24 Stunden an Folgen der Cocainvergiftung zu leiden hatten. Diese bestanden theilweise in grosser Hinfälligkeit bis zur Dauer mehrerer Wochen, Kopfschmerzen, Schlaf- und Appetitlosigkeit, kurz den Erscheinungen der Erschöpfung, wie nach schweren Krankheiten. Ein anderer Theil der Fälle dagegen bot ein interessantes Bild: nämlich die Wiederkehr einiger oder aller der Symptome, welche für die Cocainintoxication charakteristisch sind nach mehreren Tagen, Wochen, oder Monaten. In dem Fall No. 17 und 22 und in dem von mir beschriebenen (Fall 12) kamen neben dem Gefühl allgemeiner Abspannung plötzlich wieder Respirationsstörungen, Trockenheit im Schlunde, heftige Unruhe, vermehrte Diurese, Kältegefühl etc. zur Beobachtung, bald in etwas abgeschwächtem Grade, bald aber noch heftiger als ursprünglich (Fall 17). Es handelt sich hier möglicherweise um eine länger dauernde, durch das Cocain bewirkte Disposition zu Erregungzuständen der Nervencentra, besonders der Medulla, die erst überwunden werden, wenn die durch das Cocain bewirkten Nutritionsstörungen dieser Centra ausgeglichen worden sind.

III. Fälle von Cocainvergiftung ohne üble Nachwirkung:

No.	Literatur.	Beobachter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwendung.	Symptome. Bemerkungen.
25.	Schmidt's Jahrb. 1863. p. 181.	Dr. Ploss.	Mann.	Vergiftg.	Auszug aus 2 Pfd. Cocablätt. 25 g einer krystall. Substanz getrunken.	Pat. schlief ein, wachte mit heftigem Leibschmerz auf, klagte über Brennen im Gaumen, Trockenheit im Halse, Schwindel. Schwäche, Durst. Erbrechen. Harn wird 24 Stunden lang nicht entleert. Später Besserung. — Therapie: Morphium-Injection. Anm.: Nach Merk enthält Coca $^{1}/_{13}$ pCt. Cocain, nach Lossen $^{1}/_{25}$ pCt.

No.	Literatur.	Beobachter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwendung.	Symptome. Bemerkungen.
26.	München. ärztl Int.-Bl. 1885. No. 52. Ref.: Centralbl. f. Augenheilkund. 1886.p.17.	Dr. Bock.	Frau, 28 J., Gravida, kräftig.	Zahnextraction.	6 Tropfen 20proc Lös. 0,06 Cocain subging. injicirt.	Nach 10 Minuten kann sie nicht mehr sehen, wird völlig bewusstlos. Pupillen reagiren kaum. Puls voll (80—90). Augen starr geöffnet. Extremitäten schlaff, wie in Narcose. Nach Einathmen von Amylnitrit etwas besser. Leichtes Schauern der Glieder. Völlige Analgesie und Anästhesie, complete Amaurose. Reflexe erhalten.
27.	Zabnärztl. Monatsschr. 1885, Febr. Ref.: Schweiz. Corresp.-Bl. 1886. p. 675.	Dr. Bat, Nürnbg.	Frau.	Zahnextr.	0,05 subcutan.	Mehrere Stunden andauernde Aufhebung des Sehvermögens nebst geistiger Alienation.
28.	Brit. med. Journ. 1885. p. 1061.	Dr. Grossholz, Towyn.	Mann mittl. Alters.	Fremdkörper im Auge.	3 Tropfen einer 4-proc. Lösung eingeträufelt.	Plötzlich sehr bleich. Schweiss brach an Hals und Nacken aus. Grosse Schwäche. Nach einigen Minuten erst hörte das rasselnde Athmen auf und der Mann kam zu sich. (Sehr kräftiger und stets gesunder Farmer).
29.	New York med Rec. 1885. p. 586. Ref.: Aerztl. Vereinsbl. 1886.	Dr. Spear.	Mann, kräftig.	Alcoholismus.	0,345 in 12 Stund. injicirt.	1 Stunde nach der letzten Injection wird Pat. blass. Hände u. Lippen cyanotisch. Schweiss brach aus. Resp. flach. Puls unzählbar flatternd, schwach. Pupillen contrahirt. Coma wie bei schwerer Opiumvergiftung. Nach mehreren Stunden Erwachen, aber noch keine Pupillenreaction. Puls schwach (80). Resp. 9. Später Besserung.
30.	Deutsche medic. Wochenschr. 1885. Ref.: Centralbl. f. klin. Med. 1886.	Dr. Bresgen.	Selbst.	—	0,048 Cocain in die Nase eingeträufelt.	Kältegefühl, Frost, Rausch, Uebelkeit, Depression, Schlaflosigkeit. Auge starr. Dauer 18 Stunden.
31.	Ibidem.	Derselbe.	Seine Frau.	—	0,032 in die Nase	Denkvermögen sehr reducirt. Sprache schwer. Schlaf nach 10 Stunden. Gang taumelnd. Noch am 2. Tage in den Gliedern lähmungsartige Schwäche.
32.	Therapeut. Gaz. 15. Dec. 1885. Ref.: Arch. gén. de med. 1889. p. 439.	Dr. Kennicott.	Frau, 25 J., gute Constitut.	Heufieber.	3 g Cocain in wässeriger Lösung in die Nase.	Nach 15—20 Minuten grosse Aufregung. Dann halb comatös, leicht zu erwecken. Haut heiss und trocken. Puls verlangsamt, kaum fühlbar; Pupillen sehr weit. Leichter Grad von Dyspnoe. Trockenheit der Kehle, bitterer Geschmack im Munde. Schüttelfrost. Dann Schlaf mit contrahirten Gesichtsmuskeln. Aeusserste Schwäche. Kann sich nicht bewegen. Würgen ohne Erbrechen. Nach 3 Stunden Besserung. — Therapie: Ammoniac. Digitalis. Reiben der kalten Extremitäten.



No.	Literatur.	Beobachter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwendung.	Symptome. Bemerkungen.
33.	Med. Rec. 17. Jan. 1885. Ref.: Centralbl. f. Augenheilk. 1885 p. 113.	Dr. Stevens.	Kräftiger Mann.	Vornähung.	9 Tropfen 3,5 proc. Lösung subcutan injicirt.	10 Minuten nach Injection heftige Krämpfe mit Bewusstlosigkeit. Lebensgefahr dauert ½ Stunde.
34.	Deutsche medic. Wochenschr. 1885 p. 794.	Dr. Heymann.	Knabe, 9½ J.	Exstirpat. eines Kehlkopfpapillom, schon einmal m. Coc. gemacht.	1 g Cocain allmälig im Rachen verpinselt.	Schwindelig, übel, apathischer, schlafähnlicher Zustand von 5 Stunden Dauer. Gang nicht möglich. Appetitlos. Pupille reagirt. Puls 100, sehr voll. Resp. 30. Temp. 38,2. Schlaf nach 10 Stunden. Anästhesie im Rachen dauert 2 Stunden. Am anderen Morgen gesund.
35.	Journ. de med. de Paris. 26. Dec. 1886. Ref.: Wien. medic. Wochenschr. 1887. p 40. No. 12.	Dr. Dubug.	Mann.	Blasensteine.	5,25 Injection in d. Nase.	Nach wenigen Minuten Brechreiz, blasse Züge, Gesicht schmerzhaft verzogen. Puls 72. Nach 5 Minuten Besserung. — Therapie: Schnelle Ausspülung der Blase mit Borsäurelösung.
36.	Recueil d'ophth. 1887. Feb. Ref.: Centralbl. f. pract. Augenheilkunde. 1887.	Dr. Galezowsky.	Mann.	Tumor.	0,1 g subcutan.	Sehr schwere nervöse Symptome. Daneben multiple Ulcerationen an den Lidern, deren Heilung Monate in Anspruch nahm.
37.	Rev. méd. de la Suisse Romande. Dec. 1886. Ref.: The Brit. med. Journ. 1887. p. 480.	Dr. Bueblar.	Mann.	Gegen Morphium.	2—2,5 g subcutan.	Neben anderen Erscheinungen besonders Verwirrtheit und Gesichtstäuschungen, unaufhörliche Bewegungen, fortwährendes Wechseln der Stellung. Ausgang in Genesung.
38.	Med. Rec. Ref.: D. Med.-Ztg. 1886. 12.	Dr. Burchardt.	Mann, 22 J.	Nadel in der Fusssohle.	10 Tropfen 4 proc. wässerig. Lösung subcutan.	Nach 4 Minuten griff Pat. plötzlich an die Kehle, schrie: ich sterbe. Bewusstlosigkeit. Respiration setzt aus. Augen rollen aufwärts. Er schien todt. Herz schlug sehr schwach. Radialpuls nicht zu fühlen. Allmälig kam er zu sich. Bewusstlos ca. 20 Minuten. — Therapie: Atropin subcutan 0,005 in 2 Dosen. Sinapismen. Künstliche Respiration.
39.	D. medic. Wochschr. 1886. 21.	Dr. Ziem, Danzig.	Mann, 40 J., kräftig.	Pinselung der Nase.	Pinselung mit 2 proc. Lösung.	Bald darauf starke Blässe des Gesichts, sehr übles Befinden, Schwächegefühl. Bewusstlos. Dauert den ganzen Nachmittag.

No.	Literatur.	Beobachter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwendung.	Symptome. Bemerkungen.
40.	Schweizer Corresp.-Bl. 1886. p. 615.	Dr. Laubi.	Frau, 19 J	Zahnextr.	0,03 g subcutan.	5 Minuten später plötzlich tiefer Schlaf. Puls und Athmung normal. Reflexe erhöht. $^1/_2$ Stunde später: Zitternde Bewegungen der Extremitäten. Lebhafte Delirien. Nach 3 Stunden Erwachen; bald wieder Delirien, Hallucinationen. Dies währte von 2 Uhr Nachmittags bis Abends. Nachts Schlaf. Am andern Tage dasselbe Bild bis 5 Uhr Nachmittags. Dann völlige Amnesie. Genesung.
41.	Med. Ges. zu Würzburg 1886. Ref.: München. med. Wochenschr. 1886 p. 357.	Dr. Seifert, Würzbg.	Mädch. 17 J.	Galvanocaustisch. Aetzung d. Nasenmuschel.	10proc. Lösung in d. Nase gepinselt.	Kurz nach der Operation Schwindel, Kopfschmerz, Herzklopfen, Uebelkeit, Puls 130. Erst nach mehreren Stunden Besserung.
42.	Lancet. 1886. I. p. 1149.	Dr. Callaghan.	Mann.	Hohler Zahn.	ca. 20—30 Tropfen einer 4-proc. Lös verschl.	Nach $^1/_2$ Stunde befallen von Schwäche und Schwindel, Herzpalpitation, Ohrensausen, dann Betäubung, Trockenheit im Rachen, kribbelndes Gefühl am Rückgrat und bes. Nacken. Plötzlich erscheint, bes. am Nacken, ein scarlatinöses Exanthem. Sehschärfe vermindert. Brechmittel ohne Erfolg. Pat. fühlt sich so schwach, dass er zu sterben glaubt; Ammoniak riecht er nicht. Beständiger Drang zur Entleerung von Darm und Blase. Sensorium blieb erhalten. Puls intermittirend.
43.	Lancet. II. 1886. p. 365.	Dr. Speer.	Frau, 25 J.	Heufieber.	0,015 Coc. mur. in die Nase injicirt.	Nach 20 Minuten Schwindel, Schwäche, konnte nicht deutlich sehen. Später comatöser Zustand. Puls nicht fühlbar. Dyspnoe. Pupillen dilatirt. Nach 3 Stunden Besserung. — Therapie: Stimulantien und Frictionen.
44.	Brit. med. Journ. 9. Jan. 1886.	Dr. Thompson.	Mann, 25 J.	Augenverletzung.	Wenige Tropfen 2proc. Lösung eingeträufelt.	2 Minuten später, als gerade das Auge unempfindlich wurde, plötzlich tiefe Blässe, taumelte auf seinem Stuhl, und sank zu Boden. Ganz pulslos und ohne Besinnung. Nach $1^1/_2$ Stunden Besserung, dann fühlte er sich schwindelig, taumelnd. Der Mann war immer gesund gewesen.
54.	Deutsche medic. Wochenschr. 1886. 11.	Dr. Mosler.	Mann, 23 J.	Asthma.	0,04 g injicirt.	Schwindelgefühl, Schwarzsehen, Frost mit nervösen Beängstigungen. Dauer $^3/_4$ Stunde.
46.	Lancet. II. 1886. p. 816.	Dr. Elder.	—	—	1,2 g einer 10proc. Lösung frisch bereitet unt. die Haut injicirt um einen Abscess zu öffnen.	Nach 3—4 Min. Bewusstlosigkeit. Krämpfe im Gesicht. Kälte der Haut. Flache Athmung. Fast sterbend. Nach wenig Minuten kam er zu sich, war aber den ganzen Tag noch sehr hinfällig.



No.	Literatur.	Beobachter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwendung.	Symptome. Bemerkungen.
47.	Centralbl. f. Chir. 1886.	Dr. Landerer.	Frau, 42 J.	—	0,016 Cocain subcutan.	Nach 10 Minuten Wirrsein im Kopf. Gesicht blass, dann roth. Puls klein, frequent. Bewusstsein nicht ganz erloschen. Nach 10 Minuten nur noch Kopfschmerzen.
48.	Erlenmeyer's Centralbl. f. Nervenheilk. Ref.: Therap. Monatsh. 1887. Oct.	Dr. R. Wagner, Blankenburg i. Th.	Mann, 37 J. Morphinist.	Furunkel auf dem Rücken.	0,075 subcutan.	2 Min. nach Injection starke Röthung des Halses und Gesichtes. Die Adern daselbst stark erweitert, geschwollen und deutlich pulsirend. Röthung nahm zu. Puls stark beschleunigt. Heftige Präcordialangst, lautes Weinen. Pat. hält die Hände der Umstehenden krampfhaft fest. Todesangst. Nach 10 Minuten Höhepunkt des Anfalles, langsames Abnehmen. Nach 20 Minuten besser. Puls während des Anfalles beschleunigt und gespannt.
49.	Wien. med. Wochenschr. 1887 2.	Dr. Wölfler, Graz.	Frau, 30 J.	Ischias.	0,05 subcutan.	Schwere und Müdigkeit in den Beinen, nervöse Aufregung, Schwindelgefühl, Schlaflosigkeit. Dauer 10 Stunden.
50.	Ibidem.	Derselbe.	Aeltere Frau.	Atherom am Kopf.	0,05 subcutan.	Blass, klagte über Athemnoth, Kälte in den Händen. Unruhe. Lippen blauroth. Sensorium frei. — Therapie: Inhalation von Amylnitrit.
51.	Wien. md. Wochenschr. 1887. 11.	Dr. v. Tillenbaum	Major	Geschwür am Fuss. Excision.	0,20 subcut. injic.	Grosse Blässe. Schweiss, kühle Hände, Pupille eng, aber normal. Puls schwach, Gefühl von Ohnmacht. Nach ½ Stunde Besserung.
52.	Wien. md. Wochenschr. 1887. 12.	Dr. Lustgarten.	Mädchen, 20 J.	Lupus.	0,05 subcutan.	Nach jeder Injection ein Tag lang unwohl. Herzklopfen, Appetitlosigkeit, Erbrechen.
53.	Ibid.	Derselbe.	Mann, Potator.	—	0,05 subcutan.	Mehrere Minuten anhaltender epileptiformer Anfall (früher nie Anfälle).
54.	Ibid.	Derselbe.	do.	—	0,05 subcutan.	Tremores an allen Extremitäten, die 24 Stunden anhielten.
55.	Wien. med. Wochenschr. 1887. 15.	Aus der v. Mosetig-Moorhof-sche Klinik (Dr. Frey)	Mann.	Sarcomknoten der Rückenhaut.	0,1 subcutan.	Nach einigen Secunden Schwindel. Angstgefühl. Pupillen sehr weit. Cornea von normaler Empfindlichkeit, Kratzen im Halse. Bewegungsdrang. Auf Reizung Reflexe gesteigert. Puls 110. Nach 5 Stunden Schlaf, dann Besserung.
56.	Wien. med. Wochenschr. 1887.	Dr. Schmidt Frankfurt a. M.	Mädchen, 21 J.	Ranula.	0,04 subcutan.	Bleich, Schweiss. Cyanose. Collaps.
57.	Correspondenzbl. f. Schweiz. Aerzte. 1887.	Dr. H. Schnyder in Luzern.	Mann, jung.	Kopfschmerz.	0,1 per os.	Sehr bald Gefühllosigkeit in den Extremitäten oben und unten. Enge der Respiration. Grosse Aufregung. Zittern in den kalten Extremitäten. Pupillen starr. Puls fadenfadenförmig, ca. 150. Kurze Delirien. Nach ca. 8 Stunden Besserung. — Therapie: starken Kaffee, Chloroform-Inhalation, Senf.
58.	British Medical. Journal. 19. März 1887. Ref. im Centralbl. f. med. Wissensch.	Dr. J. Magill.	Mann, jung.	Phimose.	0,6 subcutan.	Nach $^1/_4$ Stunde sehr blass. Präcordialschmerzen. Langsam unregelmässiger Puls, intermittirender Spitzenstoss deutlich. Nach 20 Minuten Besserung.



No.	Literatur.	Beobachter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwendung.	Symptome. Bemerkungen.
59.	Med. News 1887. 30. Apr. Ref. Centralbl. für med. Wissensch. 1887. p. 950.	Dr. H. Way.	Er selbst.	Experimati causa	1 g in einer Stunde subcutan.	Nach 10 Minuten ruhelos, Athmung sehr beschleunigt, Aphasie, heftigster Collaps. Puls 120—200 an der Carotis. Radialpuls nicht fühlbar. Dem Tode nahe. Starkes Kältegefühl, Erbrechen. Nach 7 Stunden Besserung. — Therapie: Amylnitr. Digit. Ammoniak.
60.	SaintLouis Med. and Surgical Journal. Ref.: The British med. Journal I. 1887. p. 524.	Dr. Mc Jntyn.	Kräftiger Mann, 40 J.	Gegen Trunksucht.	0,03 subcutan.	20 Minuten später, sehr bleich auf der Schwelle seines Ladens gefunden. Er hatte schon öfters gegen Trunksucht die gleiche Dose Coc. bekommen und gut vertragen. Allmälig erholte er sich aus seiner sehr ernsten Lage. Nach 14 Stunden war er wieder wohl.
61.	British Med. Journal I. 1887. p. 676.	Dr. Bowker-Sydney.	Frau, 38 J.	Enucleatio d. Bulbus.	6 proc. Lösung eingeträufelt, also ca. 3½ Gran Cocain.	30 Minuten nach Einträufelung (Operation war schmerzlos beendet) wurde sie blass, cyanotisch, ohnmächtig. Puls rapide und und schwach. Nach ½ Stunde konnte sie sich nach Hause schleppen. Nach einer Stunde noch einmal sehr bedrohliche Erscheinungen. Blasse Extremitäten, sehr starker Puls. Allmälige Besserung.
62.	Lancet. 1887. p. 780. Ref. über Sitzung d. Lords and Riding Medico-Chirurgic. Society.	Dr. Mc A. Roberts.	—	Brustamputation.	Injection von 60 Theilstrichen einer 6 proc. Lösung.	Kein Schmerzgefühl, wurde blind (becaume blind), unaufhörlich schnelles Schwatzen. Nach 4 Minuten hörte die Erblindung auf.
63.	Ibid.	Dr. Mc Robson.	—	Circumcision.	—	Starke Synkope,
64.	Ibid.	Derselbe.	—	Nasenpolyp.	—	Aphasie (4 Stunden Dauer).
65.	Lancet. 1887. Vol. II. p. 1265.	Bernhard Pitts.	Knabe, 14 J.	Vereiternde Talgdrüse auf der Stirn.	0,09 Cocain.	Nach 5 Minuten wurde Patient sehr bleich und unruhig, sehr beschleunigte Athmung und Puls (120). Kurz darauf sehr bedrohliche Symptome; die Exstirpation war inzwischen beendet. Unruhe stieg bedenklich, fortwährende Gesticulationen mit Händen und Füssen. Stürmische Herzaction, Puls am Handgelenk unregelmässig, schwach, schlieslich nicht mehr zu fühlen. Athmung sehr schwach und unregelmässig. Pupillen weit. Heftige Brustbeklemmungen. Nach 2 Drachmen spirituöser Ammonicklösung hört Erbrschen auf. Heftige Magenschmerzen, die auf Druck stärker wurden (3/4 Stunden nach Injection). Halbe Nuca Brandy und Senf auf Epigastrium. Allmälig Besserung des Allgemeinzustandes. Nach 4 Stunden noch einmal Erbrechen.

No.	Literatur.	Beob-achter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwen-dung.	Symptome. Ausgang.
66.	Australasian Medic. Gazette 1887. Ref.: The Dublin Journ. of Medic. science. 1887. p. 508.	Dr. R. Wood.	Mann	Zahnneuralgien.	4 gtt. einer 30proc. Lösung subcutan.	Nach 5 Minuten allgemeine Unruhe. Erbrechen. Zittern am Körper. Dann Krämpfe, Steifheit von Fingern, Armen und Beinen mit Neigung zu Opisthotonus, Puls schwach und sehr spröde, Gesicht blass. Athmung kurz und krampfhaft. Kalte Extremitäten. Unter dem Einfluss von Stimulantien, Sinapismen Chlorof.-Inhalation Besserung nach 5 Stunden.
67.	Boston Medic. and Sourgical Journ. Ref. Virchow-Hirsch f. d. J. 1887. I p. 432.	Dr. Albert Blodgett M. d.	Mann, gesund Arzt, 23 J.	Kleines Gewächs im Gesicht	0,023 Coc. subcutan an zwei Stellen	Nach 30 Minuten Collapsgefühl, Kältegefühl und Schwäche. Starke Cyanose. Das Athmen wurde pfeifend, Puls 100, schwcch, kalter Schweiss im Gesicht. Tiefer Collaps mit Bewusstlosigkeit. Stimulantien, Wärmflaschen. Langsame Erholung. Dann stellten sich leichte Delirien ein, unaufhörliches Schwatzen. Puls 80. Haut wird warm. Delirien liessen nach. Nun noch 2 Tropfen Cocain injicirt und operirt schmerzlos. Stundenlang nachher war Patient sehr erregt und gesprächig.
68.	Arch. général. de med. 1889. II. p. 440. Ref.: Mattison Medical. 1887. April.	Dr. Nyehausen.	Mädchen, 12 J.	—	4 Mal in 8 Minuten 2 Tropfen einer 2pr. Lösung ins Auge. $^1/_{12}$ Grm. Coc. Die Hälfte mit Thränen verloren.	Unmittelbar nachher unerträgliche Kopfschmerzen. Uebelkeit. Erbrechen den ganzen Tag. Kann sich nicht aufrecht halten, kann nicht sprechen. Paralyse der Sprache. Dauert die ganze Nacht. Kann nicht schlafen. Am anderen Tage besser.
69.	Lanc. 1888. I. p. 394.	Dr. Gooding.	Negerweib, jung.	Zahnextr. Epulis.	Subc. injic. 0,015 gelöst in 5—6 gtt. Wasser ins Zahnfleisch.	Schon als die Spritze herausgezogen wurde, erweiterten sich die Pupillen, und der Blick wurde starr. Schnell Auswaschen des Mundes, um event. Cocain zu enlfernen. Sie wurde sehr schwach, schnaufendes Athmen. In wenigen Minuten war die Operation zu Ende, und ihr Zustand besorgnisserregend (alarming). Starke Delirien, erkennt keinen, schwatzt unaufhörlich, schlägt mit Armen und Beinen um sich. Extremitäten kalt bis zum Knie und Ellbogen. Athmen schnell und unregelmässig, Puls 120, schwach, Pupillen weit. Aether subcutan und Brandy per os wird bald erbrochen. Erbrechen wiederholt sich nach 5 Ninuten. Collaps wurde tief, Athmen 60, Herzschlag 150. Radialpuls unregelmässig, kaum wahrnehmbar. Noch 2 Aetherinjectionen. Nach $^1/_4$ Stunde kommt sie zu sich, 2 Uncen Brandy in's Rectum. Senfteich auf Epigastrum. Nach $^1/_4$ Stunde etwas starker Kaffee. 3 Stunden nach der Intoxication hat sie sich vom Col-

No.	Literatur.	Beob-achter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwen-dung.	Symptome. Ausgang.
						laps erholt, delirirte aber noch. Spät Abends wurde sie wach, und erkannte ihre Wärterin. Bald darauf wieder ohne Besinnung. Nach 3 Stunden schlief sie ein, und war ruhig während der Nacht. Am nächsted Morgen war das Sensorium frei, sie selbst sehr schwach und ermüdet, und ohne Erinnerung an das Vorgefallene; wusste auch nichts von der Operation. (Das Präparat war frisch.)
70.	Lancet. I. 1888. p. 872.	Dr. Aug. W. Addinsell, M. B.	Er selbst.	Abscess a. Zahn.	1 grain in 20 Minims Wasser gelöst u. in 2 Dosen injicirt am Zahn.	Nach 3 Minuten schmerzfrei Sehr bald nach der Extraction. Schwäche und Schwindel. Puls sehr rapid und schwach. Starke Herzpalpation, schwaches Erstickungsgefühl. Fortwährendes Schwatzen und lautes Lachen. Lust zum Operiren. Schwächegefühl; überall Kitzeln. Wankender Gang, sehr weite Pupillen. Nach 1 Stunde wieder Wohlbefinden.
71.	Ibidem.	Derselbe.	Dame.	Zahnabsc.	$^1/_2$ grain injicirt.	Nach 2 Minuten schmerzfrei, beginnt laut zu lachen, schwankender Gang. Kältegefühl in den Beinen, Gesicht bleich. Puls sehr schwach und rapid. Doppelsehen. Ueberall Kitzeln. Brennender Schmerz im Mund. Packt sich an den Schlund. Pupillen weit, kalter Schweiss auf dem Gesicht. Herzschlag sehr unregelmässig. Nach 1 Stunde fiel sie in Schlaf. (Frische Präparate wirken stärker?)
72.	Wratsch. 1888. No. 4. Ref.: Brit. med. Journ. I 1888. p. 757.	Dr. Nic. M. Unkowsky.	Mann, 56 J., kräftig	Hydrocele.	2 Pravaz-Spritzen v. 4 proc. Lösung.	Nach 5 Minuten heftige Aufregung, unerträgliche Schmerzen am Rückenmarke, besonders in der Lumbalgegend, Schwindel, Blässe der Haut und Schleimhaut, Trockenheit im Mund und Rachen. Schwäche des Pulses und der Stimme, Paroxyssmen von Dyspnoe (?). Mattigkeit, Unfähigkeit die Glieder zu bewegen. Zustand wird immer schlechter. Aetherinjection und Inhal. von Amylnitrit. Nach $1^1/_2$ Stunden langsame Besserung. Mental-Disturbution eine Stunde lang beobachtet. Der Zustand war zuweilen lebensgefährlich.
73.	Ibidem.	Derselbe.	—	—	1 Spritze 4proc. Lös. subcutan unter die Haut.	6 Stunden lang Schwindel, Athemnoth, Puls schwach, Blässe und Schmerzen.
74.	Med. News. 1888. p. 290.	Dr. Emerson.	Student.	Experim. causa.	4 Spritzen 4proc. Lösung subcutan.	Circulationsstörungen und cerebrale Excitation. Puls wird immer schneller. Gefühl als möchte das Herz bersten. Capillar (?)-Circulation aussetzend. Extremitäten farblos. Auf der Höhe des Anfalles gewaltige Herzkrämpfe und Fixitation. Allmäliges Abfallen. Nach 1—2 Minuten neuer Anfall, der 40—60 Secunden dauert. Pupillen und Sensibilität normal, Respiration während der Anfälle oberflächlich und beschleunigt. Heilung. Inhalation von Amylnitrit.



No.	Literatur.	Beobachter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwendung.	Symptome. Bemerkungen.
75.	Brit. Med. Journ. 1888. p. 421.	Dr. Slayter, London.	Mann.	Operation an der Zehe.	1,5 Spritze eine 10 pr. Lösung subcut. in die Zehe.	Seit 10 Minuten wurde der Pat. cyanotisch, und entwickelte einen epileptiformen Anfall. Dieser schwand nach 5 Minuten; war noch Reihe von Stunden benommen, und litt noch Schmerzen und Schwäche der Augen 24 Stunden. War vorher nie epileptisch gewesen.
76.	Deutsche Monatsschr. für Zahnheilk. 1888. N. 4. Ref. Dtsch Med. Ztg. 1888 N. 67.	Dr. Matthes.	Dame.	Zahnextraction.	2 mal fünf Tropfen eine 20 pr. Lösung subcut.	Nach 2 Minuten plötzlich Steifheit der Glieder. Extremitäten kühl. Erst nach drei Stunden Beruhigung. — Therapie: Frottirungen, Amylnitrit ohne Erfolg.
77.	Ibidem.	Ibidem.	—	dito.	4 gtt. 20 pr. Lösung	5 Minuten später plötzlich Krämpfe, Collaps. Nach $^3/_4$ Stunden Erholung. Amylnitrit ohne Erfolg.
78.	Ther. Monatshefte. 1888 April	Dr. Gerhardt.	Mann.	Polyp im Kehlkopf.	0,25 eingepinselt.	Auf dem Heimwege schwerer rauschähnlicher Zustand, Beklemmungen, Herzklopfen. Puls 160. Kalter Schweiss und Ohnmacht.
79.	The Therapeutic Gaz. 1888. 1. Ref. Ther. Monatsh. Juni 1888.	Dr Mathison (Brocklyn)	Mann.	Experim. causa.	0,06 in 3 Dosen 2 à 0,015, 1 à 0,03 in $^1/_2$ St. subcut.	½ Stunde später tiefster Collaps, unzählbarer, kaum fühlbarer flattriger Puls. Stertoröse Athmung (9 in der Minute), kühle Extremitäten. Kalter, klebriger Schweiss. Erst nach ½ Stunde begann er sich allmälig zu erholen.
80.	Therap. Monatsh. Juli 1888.	Dr. P. Stadler.	Frau, 25 J.	Extraction eines Zahnes.	Pinselung 20 proc. Lösung.	Kurz nach der Extraction Ohnmacht und andauernde klonische Krämpfe. Sehvermögen und Geschmacksempfindung anfangs völlig aufgehoben. Puls voll und regelmässig (60). Druckgefühl im Kopf. Brustbeklemmung. Allmäliger Nachlass der Krämpfe und Rückkehr des Sehvermögens. Bei ruhiger Bettlage Abnahme der Erscheinungen, die bei den geringsten Bewegungen wieder mit voller Macht auftreten. Nach 3 Grm. Chloral ruhiger Schlaf. Am anderen Morgen Mattigkeit und Kopfschmerz. Dann Wohlbefinden. Analeptica.
81.	Zehender Monatschr. f. Augenheilk. April 1888.	Dr. Herrnheiser auf der Sattler-schen Klinik, Prag.	Frau, ältere.	Entropium Operation.	0,04 Grm. einer 10 proc. Lösung subcutan.	Blässe, kalter Schweiss, Brechneig. Soporöser Zustand.
82.	Therapeut. Monatsh. 1888. August.	Dr. Leon Szumann, Thorn.	Weib, 20 J., nervös, sonst gesund.	Warze am Daumenballen.	Eine Spritze 10 proc. Lösung subcutan.	Nach einigen Minuten schmerzlose Excision. Während der Nacht Ohnmacht, bewusstlos, blass. Kleiner Puls, Hände und Füsse steif, wie tetanisch. Nachdem Pat. wieder zum Bewusstsein kommt, bleiben Hände u. Füsse steif, Gelenke schwer beweglich, auch Rücken steif. Nach $^1/_2$ Stunde Nachlass.
83.	Journal de Medicine. Dec. 1888. Ref. Cen-	Dr. Moizard.	Kind, 4 J.	Zufall.	0,25 Coc. innerlich.	Schlaf eine Stunde lang, dann Erwachen in agoneartigem Zustand. Gesicht bleich, erschwerte Athmung, Uebelkeit, Krämpfe in den Gliedern. Halluncinationen. Bewusstlos.



No.	Literatur.	Beobachter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwendung.	Symptome. Bemerkungen.
	tralblatt f. Chir. 1889. No. 22.					0,48 g Chloral, später 0,3 g Chloral, dann Schlaf. Nachts unruhig, kampfartige Bewegungen. Am anderen Tag gesund.
84.	Lancet. 1888. 13. October.	Dr. Mowat.	Mann, 29 J., kräft.	Geschwür am Augenlid.	Subcutan ca 0,01 Cocain.	Operation schmerzlos. Dauer 2 Minuten. Während des Nähens Ohnmachtsanfall. Dann grosse Blässe, Schläfrigkeit, Schnappen nach Luft, kurzes Athmen, dann Kälte und Starre der Extremitäten. Hände krampfhaft geschlossen. Gesicht verzerrt. Pupillen halbweit, unempfindlich gegen Licht, Puls rapid und schwach. Auf Fragen keine Antwort. Allmählich wurden die Muskeln weicher. Nach Aromatic. spirit. kam er zu sich. Puls wurde voll: 120 in der Minute. Der Clonic. spasmus wiederholte sich nach einiger Zeit, aber nicht so stark. Dann Zustand völliger Trunkenheit. Später Wohlbefinden.
85.	Wien. Med. Presse. 10. Nov. 1888.	Dr. Bettelheim.	Mann, 38 J., stark.	Abscess am Arm.	0,01 subcutan.	Das Ausschaben mit dem scharfen Löffel ist schmerzlos. 20 Minuten nach der Injection: Gesicht geröthet, Venen im Gesicht stark gefüllt. Puls voll (80), Temp. 37,2, unregelmässige Athmung. Nach 4—5 tiefen Athemzügen bleibt der Thorax ca. 20 Secunden in Exspirationsstellung stehen. Pupillen ad maximum erweitert, starr, ohne Reaction. Cornea empfindlich, Mund festgeschlossen. Bewusstlos, Krämpfe. Körper gegen jede Berührung empfindlich. Nach einer Stunde kleine uncoordinirte Bewegungen der Vorderarme. Gähnen. Körper bei Bewegungen kataleptisch. Patellarreflex vorhanden. Nach 3 Stunden: Kurzes Oeffnen der Augen, heftige choreaähnliche Bewegungen der Hände, geringe Perceptionsfähigkeit. Soporöser Zustand. Dauert die ganze Nacht. Am anderen Morgen kehrt das Bewusstsein wieder. Urin erst nach 16 Stunden entleert. Mangelhafte Coordination, lallende Sprache; dann wieder gesund.
86.	La Medicina Practica. 15. December 1888. Ref. Brit. Med. Journal. 1889. I. p. 373.	Dr. Settier.	Mann.	Cystitis.	Blasenausspülung mit 4proc. Lösung. 20—30 g 2 Mal in einer Stunde. 15 bis 20 Min. blieb sie in der Blase.	Der sehr ruhige Patient begann unaufhörlich zu schwatzen; er sprach Unsinn, ohne Zusammenhang. Sprache tief und klagend, klagte über Uebelkeit. Fortwährend Sitzen und Aufstehen. Unsicherer Gang. Schleimhäute sehr trocken und weiss. Kalter Schweiss. Puls 103. 3 Mal Erbrechen. 8 Stunden später Wohlbefinden. 2 Mal noch kehrten alle Symptome für 1—2 Minuten wieder. Der Patient war an Cocainausspülungen der Blase gewöhnt.
87.	Cit. bei Haenel. Berl. Klin. Woch. 1888. p. 891. Ref.: British Med. Journal. 1889. I.	—	—	Atherom.	0,09 subcutan.	Grosse Unruhe nach 5 Minuten. Beständiges Wechseln der Haltung, choreaartige Bewegungen. Athmung und Respiration beschleunigt. Nach $^3/_4$ Stunde Erbrechen. Nach 4 Stunden Wohlbefinden.



No.	Literatur.	Beobachter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwendung.	Symptome. Bemerkungen.
88.	Charité-Annalen. XIII. 1888. Ref.: Schmidt's Jahrbuch. 1889. 222 p. 169.	Dr. Burchardt.	Officier 66 J.	Staaroperation.	4 proc. Lösung ins Auge geträufelt.	Am r. Auge Staar mit Coc. ohne Intox. operirt. 19 Tage später am linken Auge wegen gleichfalls präparator. Iridectomie eingeträufelt. Beim Einschneiden keine Anästhesie, starke Blutung, beim Verband ist Pat. soporiös. Puls 116—132. Athmung oberflächlich. Faradischer Strom regt die Athmung an. Nach 3 Stunden wieder Bewusstsein, nach 4 Stunden klar. Nach einem halben Jahre Staaroperation mit Cocain ohne Vergiftungserscheinungen.
89.	Med. Standard. 1888. Oct. Ref.: Centralbl. f. klin. Med 1889. 16	Dr. Barth	Mann.	Schmerzen bei Gonorrhoe.	0,065 Coc. injicirt in Urethra. 15 Min. lang darin geblieben.	Nach 20 Min. verwirrter aufgeregter Zustand, unaufhörliches Reden, keine Antwort auf Fragen. Pupillen weit. Resp. tief und frequent. Puls sehr schell, kräftig. Dauer 45 Min., dann starke Kopfschmerzen, Verlust der Erinnerung. Am folgenden Morgen leidlich wohl.
90.	Med. News 1888. 18. Aug. Ref.: Centralblatt f. Chirurgie. 1889. p. 92.	Dr. Steward.	Mann, 32 J.	Urethrot. interna.	Injicirt in Urethra ½ Drachme einer 4 proc. Lösung.	Sofort nachher Pupillendilatation. Schneller und schwacher Puls. Bewusstlos. Vorübergehend wieder bei Bewusstsein. Pat. wird ganz steif, heftige allgemeine Zuckungen. Klonische Krämpfe, beginnend im Gesicht, erstrecken sich über den ganzen Körper. Athmung setzt zuweilen aus, sehr schneller u. schwacher Herzschlag. Krämpfe dauerten 2—3 Minuten, tiefe Cyanose; sehr spät kommt Bewusstsein wieder. Nach 1 Stunde erholt er sich. Operation wird später ohne Cocain und ohne Störung gemacht. Keine üblen Folgen.
91.	Gaz. hebdomadaire 1888. No. 46.	Dr. Moreau.	Er selbst.	Exper. c.	0,1 Grm. injicirt.	Grosse motorische und psychische Aufregung, klonische Zuckungen, Schwindel, Neigung zu Ohnmacht, völlige Anästhesie etc.
92.	Therap. Mon. 1888. XI.	Dr. Wiecherkiewicz.	Dame.	Granulöse Bindehautentzündung.	0,01 ins Auge getr.	In der ganzen Umgebung des Auges blitzartiges Stechen, Blässe. Sausen im Ohr. Zittern in allen Gliedern, leichte Krämpfe der Extremitäten, kein Appetit. Erbrechen. Athmen unregelmässig, Puls beschleunigt. Augen standen weit offen, traten aus der Höhle. Pup. stark erweitert, Temp. 38,2°. Schlaf unruhig. Am anderen Tage besser.
93.	Lancet. 1888. 9. Februar.	Dr. Stedmann.	Mann, gutgenährt. Puls unregelmäss.	Krebs der Lunge.	Subcutan 20 Theilstriche 3 proc. Lösung.	Sehr bald Erregung, seltsames Befinden, schwaches Athmen und schnell. Puls sehr schwach. Befinden wurde immer schlechter. 20 Minuten nach der Injection: 160 Puls in der Minute, kaum wahrnehmbar am Handgelenk. Dagegen starke Carotiden. Pulsation. Respiration bald tief, bald nur seufzend. Athem war keuchend, aber nicht genügend, bis endlich ein tiefer Athemzug ihm Erleichterung gab. Pupillen normal. Haut nicht sehr bleich, im Gegentheil Lippen und Stirn cyanotisch, kalte Füsse, Haut mit kaltem Schweiss bedeckt. Sal. volatile nützte nichts. 2 Spritzen Aether belebten ihn für kurze Zeit. Injectionen 4 mal wiederholt. Nach 1½ St. langsame Besserung. Puls 112, dann Besserung.

No.	Literatur.	Beobachter.	Geschlecht, Alter d. Pat.	Krankheit.	Dosis und Anwendung.	Symptome. Ausgang.
94.	Brit. Med. Journal. 6. April 1889.	Dr. Myrtle.	Weib, 45 J., nervös.	Ekcem am Gesicht. Jucken im Auge.	3 Tropfen ein. 3proc. Lösung in's Auge geträufelt.	Unmittelbar nach dem Einträufeln Taubheit im hinteren Theil der Zunge und im Rachen. Herzpalpitationen. Unregelmässiger Puls. Ohnmacht. Uebelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen. 4 Stunden nach der Einträufelung verschwanden jedes Mal die Symptome, um beim Aussetzen des Mittels nicht wieder zu kommen.
95.	Lancet. 30. No. 1889.	Dr. Golovkoff.	Dame.	Zahnschmerzen.	15 Minim. 2 proc. Lösung subcutan 2mal in 4 Stunden.	5 Minuten nach 2. Injection wurde Pat. unruhig. Pupillen erweitert. Haut blass. Puls und Athmung beschleunigt. Schüttelfrost. Respir. 200 in der Minute, angestrengt. Herztöne 2 Schritt entfernt hörbar. Grosse Todesangst. Zuckungen in Beinen, einige Tropfen Ammoniak innerlich alle 5—10 Minuten. Amylnitrit hatte nichts genützt. Nach einigen Stunden Besserung.
96.	Prag. med. Wochschr. 1889. 32. Ref.: Therap. Monatsh Octbr. 89.	Dr. Stein.	Mädchen, 2½ J.	?	Suppos. Coc. 0,18.	1 Stunde nach Application erwacht Kind aus dem Schlaf, beginnt mit den Händen herumzuwerfen, und beständig zu sprechen. später: erregt, ängstlich, gestikulirt. Choreart. Bewegungen der Hände. Pup. erweitert. Puls gespannt Nach 4 Stunden Beruhigung. Am anderen Tage gesund. — Therapie: kalte Compressen.
97.	Revue medicale de la Suisse Romande. 1889. Ref.: Arch. générale de Medicine.	Dr. Buscarlet.	Mann, 65 J.	Nach der Punction einer Hydrocele.	Lösung von Cocain in die Blase.	¼ Stunde später Syncope mit Beklemmungen kalte Extremitäten, kalter Schweiss und Schmerzen an der operirten Stelle.
98.	Revue de chirurgie. 1889. p. 169.	Dr. Reclus.	Mann, 54 J.	Leucoplasie der Zunge operirt.	0,05 Coc. subcutan.	Nach einigen Minuten weite Pupillen, blasse Haut, kleiner Puls. Sehstörung. Athem-Beklemmungen. Schnelle Besserung.
99.	Centralbl. für med. Wissensch. 1889. p. 840. Ref.: Annales des Mal. de l'or. 1889. No. 7.	Dr. Juarez de Mendoza.	—	In die Paukenhöhle eingeträufelt.	Wenige Tropfen 4 proc. Lösung.	1. Fall: Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen, Sausen vor den Ohren. Dauer 4 Stunden. 2. Fall: Dieselben Symptome. Dauer 2½ Stunden.

Wie aus obiger Tabelle ersichtlich, sind hier diejenigen Fälle zusammengestellt, in denen nach höchstens 24 Stunden alle Symptome von Intoxication verschwunden waren.

Ausser diesen 99 hier angeführten Fällen von Cocainvergiftung finden sich in der mir zugänglichen Literatur eine Reihe anderer erwähnt, aber nicht genauer in ihren Symptomen etc. wie die obigen beschrieben. Der Vollständigkeit halber seien sie aber hier angeführt:



Blumenthal beobachtete, wie Prof. Schnitzler[1]) referirt, nach einer subcutanen Injection von 0,01 Cocain bei einem Morphinisten so beängstigende Vergiftungserscheinungen, dass er vor der Anwendung dieser Dosis ernstlich warnt.

Dr. Dobrowolsky[2]) sah 5 Fälle von Cocainvergiftung 1—1½ Stunden nach Augenoperationen auftreten. Die Erscheinungen bestanden in allgemeiner Schwäche, Schwindel, Schweissausbruch, Erbrechen, Schmerzen an verschiedenen Körperstellen.

Dr. Ziem[3]) berichtet 17 Fälle von Cocainintoxicationen in der Ophtalmologie, mit theils leichteren, theils schwereren Allgemeinerscheinungen (Krämpfen) von 1 bis 3 Tage Dauer, nach Einträufelung von 4—5 cg einer 3½proc. Lösung, resp. 2 bis 15 Tropfen einer 2—4proc. Lösung.

Dr. Heuse[4]) sah in 2 Fällen, in denen älteren Damen wenige Tropfen einer 2proc. Lösung ins Auge geträufelt waren, Athembeschwerden, Unbehagen, Schlaflosigkeit von 3—4tägiger Dauer.

Dr. Bellarminow[5]) beobachtete in 5 Fällen nach Einträufelung von 2 bis 3 Tropfen einer 4proc. Lösung Intoxication mit gestörtem Allgemeinbefinden von ca. 2 Stunden Dauer.

Dr. Reich (Tiflis)[6]) sah 2 Fälle von Intoxicationen nach Einträufelung einer 2proc. Lösung.

Dr. F. J. Baroky[7]) berichtet über die Erfahrungen des Prof. Grube in Charkow von 3 Fällen von Cocainvergiftung bei einer Frau von 38 Jahren, der 0,08 Cocain, einem Mann von 45 Jahren, dem 0,1, und einem Mädchen von 10 Jahren, dem 0,2 injicirt wurden. In allen 3 Fällen traten Symptome allgemeiner Intoxication auf.

Dr. Seifert[8]) erwähnt 5 Fälle von Cocainintoxicationen; ein 6. Fall ist der sub No. 42 oben berichtete.

Dr. Mattison[9]) zählt 50 Fälle von Cocainintoxicationen auf. (Nach einem Referat in den Therap. Monatsheften von Juni 1888 40 und 32 Fälle.)

Dr. Déjérine (Paris)[10]) hat eine acute Intoxication bei einem Cocainspritzer beobachtet, der sich 1 g Cocain in 3 Portionen eingespritzt hat. Er war ganz bewusstlos, litt an lange gestörter Sensibilität, wurde aber geheilt.

Dr. Da Costa[11]) theilt in der Neurologischen Gesellschaft von Philadelphia 4 Fälle von acuten Cocainintoxicationen bei Potatoren mit, in denen einmal 0,025 g subcutan und dreimal 0,075, 0,025 und 0,072 g in die Urethra injicirt wurden. In allen Fällen traten Delirien auf, daneben tetaniformer Zustand, totale Anästhesie, keine Pupillenreaction etc. Dauer: 10 Minuten bis einige Stunden.

Dr. Wessler (Stockholm)[12]) hat vielfach bei Zahnextractionen mit Cocaindosen von 0,4—0,07 g unangenehme Intoxicationserscheinungen gesehen.

---

1) Schnitzler, Wiener med. Presse. 1885. No. 3.
2) Dobrowolsky, Centralbl. f. Augenheilk. Sept. 1885.
3) Ziem, Allgem. med. Centr.-Ztg. 1885.
4) Heuse, Centralbl. f. Augenheilk. Sept. 1885.
5) Bellarminow, London med. Record. 15. April 1886.
6) Reich, Ibid. 1886.
7) Baroky, Vratsch 1886. Ref.: Brit. med. Journ. 1887.
8) Seifert, Münch. med. Wochenschr. 1886.
9) Mattison, Canadian Practitioner. April 1887. Ref.: London med. Record. 16. Aug. 1887.
10) Déjérine, Brit. med. Journ. 1888. p. 438.
11) Da Costa, Neurol. Centralbl. 1889.
12) Wessler, Therapeut. Monatsh. April 1889.



Dr. Suarez de Mendoza[1]) beobachtete in 2 Fällen nach Einträufelung einiger Tropfen einer 4 proc. Lösung in die Paukenhöhle allgemeine Intoxicationserscheinungen, die einige Stunden dauerten.

Dr. Reclus (cf. oben No. 23 u. 98) erwähnt 3 weitere Fälle von Intoxicationen, in denen Beklemmung, kleiner Puls, blasse Haut etc. eintraten.

Dies sind weitere 100 Fälle von acuten Intoxicationen, in denen das Cocain statt der erwünschten anästhesirenden seine unangenehmen Wirkungen entfaltet hat.

Der ausserordentlich verbreitete Gebrauch des Cocain in fast allen Gebieten der Medicin, die nicht zu verantwortende Verbreitung des Glaubens an die angeblich wunderbare Wirkung auf Leib und Seele in populären Schriften und sein gerühnmter Erfolg bei Abstinenzcuren der Morphinisten lassen begreifen, dass sich zu den acuten zahlreiche chronische Intoxicationen gesellen. Die Cocainsucht, der Cocainismus hat sich ebenbürtig dem Morphinismus und Alcoholismus zugesellt und nicht minder verheerend gewirkt als diese. Schon vor der Darstellung des Cocain gab es eine Cocasucht, die, wie oben berichtet, von Tschudi beschrieben wurde, sehr ähnlich dem Cocainismus, und um die Mitte dieses Jahrhunderts verbot der Medicinalschef des Gouvernements von Niederländisch Indien die Einführung der Pflanze auf Java, weil er sie nicht für einen Segen, sondern für eine Geissel des Menschengeschlechts ansah.

Der Cocainismus hat einmal, entsprechend den im Vorstehenden geschilderten physiologischen Eigenschaften des Cocains, eine zerstörende Wirkung auf den gesammten Organismus und weiter eine Störung der psychischen Functionen, eine hallucinatorische Paranoia, zur Folge.

Die meisten Cocainisten sind Morphiumspritzer, die das Cocain als Abstinenzmittel benutzen, indessen, bald empfindlich gestört in ihrem Befinden, wieder zum Morphium greifen und nun beide Gifte zugleich gebrauchen. Indessen es wurden auch Fälle von reinem Cocainismus, z. B. von Haupt und Obersteiner berichtet. Dr. Luff[2]) schreibt von einem Herrn, der 3 Jahre lang täglich ca. 0,25 Cocain sich in die Nase spritzte gegen Nasencatarrh: Der Pat. kam sehr herunter in körperlichem und geistigen Befinden, wurde menschenscheu, geschäftlich unfähig, dazu Herzpalpitation und anhaltende Obstipation. Erlenmeyer[3]) beobachtete im Jahre 1886 in $2^1/_2$ Monat 13 Fälle von Cocainismus, deren charakteristische Erscheinungen vasomotorische, respiratorische Störungen, Gefässlähmung, Abmagerung, Schlaflosigkeit, Gedankenschwäche waren. Bauer[4]) beschreibt einen Fall, in dem statt Alcohol Cocain, täglich 0,67 g, gesprizt wurde, deren euphorische Wirkung nach 2 Stunden geschwunden war. Statt dessen trat grosse körperliche Schwäche, Appetitlosigkeit, Delirien und vollständige körperliche und geistige Zerrüttung ein. Aehnliche Symptome bieten die Fälle von Everts[5]), Merrimau[6]), Wanght[7]), Baudny[8]). Landerer[9]), Obersteiner[10]).

1) Mendoza, Annales de mal. de l'or. 1887. Ref.: Therapeut. Monatsh. März 1890.

2) Luff, Lancet. Sept. 1889.

3) Erlenmeyer, Deutsche Med.-Ztg. 1886. p. 315.

4) Bauer, New York Rec. Nov. 1885.

5) Evers,
6) Waught,
7) Merrimau,
8) Baudny, } referirt im Aerztl. Vereinsbl. 1886.

9) Landerer, l. c.

10) Obersteiner, Wiener klin. Wochenschr. 1889. 19.



Mehr noch in den Vordergrund treten bei den Erscheinungen des Cocainismus die psychischen Alterationen: lebhafte Hallucinationen auf verschiedenen Sinnesgebieten, meistens als Paranoia hallucinatoria. Thomsen [1]) beschreibt 4 Fälle von Morphio-Cocainiker, bei denen die geistigen Störungen beständen in charakteristischen Sinnestäuschungen: Die Pat. wähnen sich verfolgt, hören Stimmen, unanständige Gespräche, und haben Gefühlsäusserung und Hautsensationen, die sie natürlich pervers auslegen, zuweilen treten maniakalische Anfälle ein. Heimann [2]), Westphal [3]), Smidt [4]), Obersteiner, Haupt [5]) u. A. haben dieselben Beobachtungen gemacht.

Was die Abstinenzerscheinungen anlangt, so ist zunächst zu bemerken, dass sofort nach Aussetzen des Cocain die Paranoia schwindet, ein Beweis, dass sie nicht dem Morphium, sondern dem Cocain allein ihre Entstehung verdankt. Erlenmeyer behauptet im Gegensatz zu den meisten anderen Autoren, dass die Prognose des Cocainismus deshalb ungünstig sei, weil nach Aussetzen des Mittels die vasomotorischen Störungen noch mehr in den Vordergrund träten. Die Kranken werden von Herzklopfen, Dyspnoe und heftiger geistiger Depression heimgesucht und auch nicht gebessert, wenn ihnen wieder Morphium gereicht wird. Thomsen und mit ihm Heimann, Smidt, Dr. Luff stellen Abstinenzsymptome fast ganz in Abrede; Letzterer allerdings giebt zu, dass leicht Recidive eintreten können, die Thomsen und auch Heimann [6]) in einem Fall, der seiner besonderen Erscheinung wegen hervorragendes Interesse beansprucht, beschrieben haben, und die die Prognose des Cocainismus nicht als günstig stellen lassen.

Dieser Fall betraf einen 36jährigen Herrn, der seit $^3/_4$ Jahren Cocain nahm neben Morphium und zwar täglich bis zu 8 g Cocain und 2 g Morphium. Nachdem er anscheinend, als er das erste Mal diese Dosis genommen, eine acute Intoxication überwunden, gewöhnte er sich an diese Menge. Es kam schliessich zu geistigen Störungen und in einem Tobsuchtsanfalle traten plötzlich epileptische Convulsionen ein, die sich häufig wiederholten. Sobald das Cocain entzogen wurde, traten die Krämpfe nicht mehr auf. Aus der Anstalt entlassen, spritzte er wieder Cocain ein, und wurde 2 Monate später seines psychischen Verhaltens wegen wieder aufgenommen. Am Tage nach der Aufnahme kamen 2 epileptische Anfälle zur Beobachtung, aber keine weiteren, da Cocain nicht mehr gereicht wurde, und zwar ohne wesentliche Abstinenzsymptome. Später wieder entlassen, soll der Kranke von Neuem Cocain gespritzt, und in einem epileptischen Anfall zu Grunde gegangen sein.

Der Verlauf dieses Falles beweist von Neuem die zerstörende Wirkung des Cocain auf den Organismus, dann aber, dass es nicht nur vereinzelte epileptiforme Anfälle bei acuten Intoxicationen hervorrufen kann, wie oben berichtet ist, sondern chronische Epilepsie bei einem an das Cocain gewöhnten Körper. Dieser Fall findet in der Literatur bis jetzt eine Analogie aus einem Fall, den Dr. Magnan beschrieben hat [7]); hier wurde Cocain statt Morphium gegen Nierenkolik gebraucht, nach 2 Monaten traten psychische Störungen und neurol.-muskuläre Zuckungen auf. Als nach 6 monatlicher Entziehung und Besserung wieder Cocain genommen wurde, kam es zu denselben Erscheinungen und bald zu epileptischen Anfällen. Die Gesammt-

1) Thomsen, Charité-Annalen. XII. Jahrg.
2) Heimann, Verhandl. der Naturforscher-Versamml. 1886. Berlin.
3) Westphal, l. c.
4) Smidt, l. c.
5) Haupt, l. c.
6) Heimann, Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 12.
7) Magnan, Lancet. 1889. 9. Febr.



erscheinungen des chronischen Cocaingebrauches näherte sich also denen des chronischen Alcoholismus: Geistige und körperliche Erschlaffung, Hallucinationen und schliesslich epileptische Anfälle. Zu bemerken ist an dieser Stelle, dass in der Literatur auch Fälle berichtet sind von acuten Intoxicationen bei gewohnheitsmässigen Cocainspritzern, die den oben beschriebenen gewöhnlichen Verlauf nahmen. Hierher gehören aus obiger Tabelle die Fälle No. 29 u. 60 und der von Déjérine erwähnte.

Die vorstehenden Mittheilungen über die üblen Erfahrungen beim Cocaingebrauch betreffen nur solche Fälle, in denen das Cocain allgemeine Störungen des Wohlbefindens in mehr oder minder nachhaltiger Weise veranlasst hat; aber es fehlt in der Literatür nicht an Angaben über nachtheilige locale Wirkungen, die diesem gepriesenen Arzneimittel zuzuschreiben sind. Sie kamen gerade an dem Organ zur Beobachtung, bei welchem das Cocain die ausgedehnteste und wohl auch am meisten gerechtfertigte Anwendung findet, am Auge.

Dr. Mittendorfer[1]) theilte in der American ophthalmological Society 3 Fälle von Cocain Conjunctivitis mit, die in 2 Fällen wiederholt nach Einträufelungen auftrat. Sie bestand in acuter Schwellung der Bindehaut, die äussere Haut der Lider war roth, gespannt und glänzend. In einigen Tagen trat Besserung ein.

Dr. Wiecherkiewicz[2]) beschreibt neuralgische Schmerzen über dem Auge eines Patienten nach Gebrauch 3 proc. Lösung, die schwanden nach Aussetzen des Mittels und bei dem Gebrauch desselben wiederkehrten.

Dr. Herschel[3]) beobachtete nach Cocainisirung eines Auges einen linsengrossen, scharf begrenzten Defect der Hornhaut in den oberen Schichten; der Grund desselben war gefühllos. Diese acute Ernährungsstörung und Untergang von Hornhautgewebe war nur dem Cocain zuzuschreiben.

Prof. Pflüger (Bonn)[4]) sah parenchymatöse Hornhauttrübungen von langer Dauer nach Cocaineinträufelung ins Auge.

Keyser (Philadelphia)[5]) beschreibt 4 Fälle von Panophthalmitis, die trotz bester Antisepsis entstanden, und gleichfalls nur durch Cocainwirkung zu erklären sind.

Herschel berichtet einen Fall, in dem einem kräftigen Manne eine doppelseitige Extraction (nach Graefe) mit Cocain gemacht wurde. Am rechten Auge entstand eine tiefe parenchymatöse Hornhautenzündung im Centrum durch das Cocain. Bunge[6]) in Halle hat 6 solcher Fälle gesehen, in denen milchglasartige Trübungen zurückblieben.

Die Erklärung dieser höchst nachtheiligen Cocainwirkung findet Würdinger[7]) in einem Vertrocknungsvorgang an der Oberfläche der Hornhaut, bedingt durch Injunctivalanämie und Lympharmuth der Cornea; die Lymphe bildet nach Pflüger mit dem Cocain einen Niederschlag. Aber selbst die Anästhesie der Hornhaut bleibt zuweilen länger als erwünscht bestehen, und führt dann unter Umständen zu erheblichen Nachtheilen. Pflüger[8]) beobachtete einen Fall, in welchem die Cocain-

1) Mittendorfer, Schmidt's Jahrb. 1889. p. 206.

2) Wiecherkiewicz, Therapeut. Monatsh. 1888. Novbr.

3) Herschel, Beobachtungen über das Cocain bei einer grösseren Reihe von Augenoperationen. Deutsche med. Wochenschr. 1886.

4) Pflüger, Klin. Monatsh. f. Augenheilk. 1886.

5) Keyser, cit. bei Herschel.

6) Bunge, Ibidem.

7) Würdinger, Exper. u. anat. Untersuchung über die Wirkung des Cocain auf die Cornea. Klin. Monatsh. f. Augenheilk. 1886.

8) Pflüger, l. c.

anästhesie zum Verlust eines Auges führte. Ein Pat., dem eine Linse extrahirt war, hatte beim Verbandanlegen das Auge geöffnet, aber den Contact desselben mit dem Verbande nicht gemerkt. Die Folge war diffuse Trübung der Cornea, die Wunde wurde gesprengt, der Bulbus weich und difform, und das Auge war nicht mehr zu retten.

Zu erwähnen sind hier noch die Angaben von Prof. Maux[1]), der nach Cocain einen acuten Glaucomanfall sah, und von Dr. Lopez Ozana[2]), der constatirte, dass bei jeder Operation am cocanisirten Auge der Humor vitreus leichter ausfliesst, als ohne Cocain, und dies in 3 Fällen beobachtete. Als Grund glaubt er den durch Cocain hervorgerufenen Krampf des Musculus trensor chord. ansehen zu müssen. Dr. Galezowsky[3]) schliesslich beschreibt einen Fall, in welchem bei einem Manne nach subcutaner Injection von 0,1 g neben schweren nernösen Symptomen, multiple Ulcerationen an den Lidern auftraten, deren Heilung Monate in Anspruch nahm.

Eines weiteren Commentars bedarf diese Sammlung der in der medicinischen Literatur niedergelegten schlechten Erfahrungen mit dem Cocain wohl kaum. Sie berichtet von ca. 200 acuten Intoxicationen, und man darf wohl mit Recht annehmen, nur von einem Bruchtheil der wirklich beobachteten. Das Facit ist, dass die Spuren, die das Cocain auf seinem glänzenden Siegeszuge durch die Therapie hinterlassen hat, bei vielen Aerzten und noch mehr Kranken lange in wenig angenehmer Erinnerung geblieben sind, dass es in dem Cocainismus eine verheerende Wirkung auf zahlreiche Unglückliche ausübt, kurz, dass es nur auf wenigen Gebieten der Medicin die Stellung verdient, die es bis jetzt innegehabt.

Die Intoxicationen sind kaum durch irgend welche Vorsichtsmassregeln beim Gebrauch zu vermeiden; es lässt sich nicht mit Sicherheit sagen, welche Dosis absolut unschädlich ist, und wir haben kein Mittel, mit dem wir in der Lage sind üblen Wirkungen zu begegnen. Die stattliche Reihe der Excitantien hat man mit mehr minder unsicherem Erfolg zum Kampf gegen die Intoxicationen aufgeboten, wenn mehr die lähmende Wirkung zur Erscheinung kam; Andere haben die Narcotica als Gegengift gegeben, um den heftig erregten Organismus zu beruhigen, ohne damit schnellere Restitutio zu erzielen. Das Amylnitrit mag wohl den vasomotorischen Reiz mildern, hat aber in vielen Fällen, wie berichtet wird, den Zustand der Kranken eher verschlimmert.

Ueberblicken wir, in welchem Maasse heut therapeutisch das Cocain zur Anwendung gelangt, so kann man mit einiger Sicherheit sagen, dass es kaum eine Affection giebt, die ein Narcoticum oder Anästheticum indicirt, und die nicht mit Cocain erfolgreich behandelt sein soll. Ganz abgesehen von der chirurgischen Therapie, von jeder sonstigen äusseren Anwendung, finden sich Mittheilungen über Behandlung von Stenocardie[4]) allen Formen von Asthma, ja sogar von Variola und Variolois[5]). Ausserordentlich viel findet es Verwendung in der Gynäkologie und Geburtshülfe. Es wird empfohlen, während der Geburt Cervix, Vagina Vulva mit je 60 Tropfen einer 4proc. Cocainlösung einzupinseln[6]). Gegen Vaginismus, gegen Schmerzen im Uterus bei Carcinom, zur Auskratzung des Uterus bei nervösen Indi-

1) Maux, cit. bei Herschel l. c.

2) Lopez Ozana, Contra la cocaina. Ref.: Schmidt's Jahrbücher. 1889. No. 51.

3) Dr. Galezowsky, Recueil d'ophthalmol. 1887. Febr. Ref.: Centralbl. f. pract. Augenheilk. 1887.

4) cf. Centralbl. f. klin. Med. 1887. 11. Ref. von Peiper.

5) Wiener med. Presse. 1889. No. 11.

6) Centralbl. f. klin. Med. 1887. 11, und Wiener med. Presse. 1886. p. 552.



viduen, zu Kolporrhaphien und dergl. soll Cocain alle Wünsche erfüllen. Eine Umschau in der Literatur aber lehrt, wie aus Obigem hervorgehen dürfte, dass diese Wirkung zuweilen recht unsicher, oft aber leider höchst ungünstig ausfällt. Der Anwendung des Cocain müssen Schranken gezogen werden. Wie diese zu begrenzen sind, ist nicht genau festzustellen, da jedes Individuum von jeder Cocaindosis bei jeder Art Anwendung toxische Erscheinungen davontragen kann; es bleibt also nur übrig, festzuhalten, dass Cocain überall da zu verbannen sein wird, wo dem Arzt ein anderes ähnlich wirkendes Arzneimittel zu Gebote steht. Bei nervösen Affectionen jeder Art in der Gynäkologie dürften die Narcotica an seine Stelle treten; ob es als Diureticum irgend welchen praktischen Nutzen zeitigen wird, müssen ausgedehntere Erfahrungen lehren. Bewährt ist es in der Augenheilkunde, und sehr vorsichtig verwendet bei Erkrankungen des Kehlkopfes; auf anderen Gebieten aber sollte es kein alltägliches, ohne Bedenken gebrauchtes Anästheticum bleiben, sondern ein seltener Gast werden, von dem man weiss, wie unangenehme Eigenschaften er entfalten kann. Als mittlere Dosis dürfte sich empfehlen nicht über 0,02 g hinauszugehen, wie oben bereits dargethan wurde. Diese Dosis sollte nicht überschritten werden, gleichgiltig in welcher Form und in welcher Art der Anwendung es dem Körper zugeführt wird. Am gefährlichsten zwar ist die subcutane Injection, wofern nicht dieselbe bei Blutleere vorgenommen, und durch schnelle Auswaschung nicht resorbirtes Cocain fortgespült werden kann. Aber auch die Pinselung oder Injection in Schleimhäute der Nase, des Kehlkopfes etc. erfordert, wie die Erfahrung lehrt, grösste Vorsicht; ganz zu vermeiden dürfte der Gebrauch bei nicht ganz intactem Rectum sein, weil hier mit mittleren Mengen kein Erfolg erzielt, wohl aber das Cocain schnell und gründlich resorbirt wird, gegen dessen üble Wirkungen keine Mittel zu Gebote stehen.

Das beste Mittel gegen das Cocain, dessen wunderbare anästhetische Wirkung bereits dazu benutzt wurde, um schmerzlos Suicidium zu üben [1]), ist weise Beschränkung in dessen Gebrauch, die zum Gesetz wird, wenn man bedenkt, dass unter den 200 Fällen von Intoxicationen fast 5 pCt. letal endeten. Nur dann wird das Cocain ein für die Menschen wohlthätigel Heilmittel bleiben und Vergiftungen seltener werden, bei denen der Arzt in wenig beneidenswerther Lage abwarten muss, ob die Natur des Opfers kräftig genug ist, die Störungen des Organismus, bedingt durch Cocain, wieder auszugleichen.

Nachtrag.

Nach Fertigstellung dieser Arbeit bekam ich die Schrift des Herrn Dr. Dumont aus Bern „über den gegenwärtigen Stand der Cocain-Analgesie“. In derselben fand ich noch 2 Todesfälle nach Cocain-Intoxicationen erwähnt, deren Beschreibung im Original mir nicht zugänglich war. Sie sind berichtet worden der eine von Abadie in der Revue médicale de la Suisse Romande und der andere in dem New-York Medical Record. Vol. XXXVII.

Durch die Güte des Verfassers obiger Schrift bin ich ferner in die Lage gekommen, die mehrfach oben erwähnten Arbeiten von Dr. Mattison aus Brooklyn im Original einzusehen. In 2 Schriften, betitelt: Cocaine dosage and Cocaine addiction und Cocaine toxaemia, hat Mattison 109 Fälle von Cocainvergiftungen beschrieben,

1) Allgem. med. Central-Ztg. 1887. p. 269. Am 5. Febr. 1887 tödtete sich in Peru ein Schriftsteller durch Oeffnen der Halsadern ganz schmerzlos, weil er Cocain-Injectionen vorher sich am Halse gemacht hatte.



und zahlreiche andere erwähnt. Von diesen 109 Fällen sind 58 in den vorstehenden Tabellen enthalten, oder bereits von mir erwähnt; 51 Fälle aber sind von mir nicht aufgeführt zum grössten Theil desshalb, weil die betreffenden meist amerikanischen Zeitschriften mir nicht zu Gebote standen. Unter diesen 51 neuen Fällen befinden sich 2 Todesfälle, von Belfield und Dr. Knabe berichtet, und 2 Fälle von Cocainismus. Im Ganzen sind also 13 Fälle von Intoxicationen mit tödtlichem Ausgang, so viel ich weiss, beschrieben worden; es ergiebt sich also eine Mortalität von ca. 6,5 pCt.

Nachzutragen sind noch ferner folgende Fälle von Cocain-Intoxicationen:

Dr. E. Fletscher[1]) beschreibt einen Fall, in dem bei einem Mann, nach Aufpinselung einer Lösung auf die Schneider'sche Membran, eine solche Schwäche eintrat, dass er nicht aufstehen konnte; starke Schmerzen am Herzen und getrübtes Sensorium. Besserung nach 2 Drachmen Alkohol.

Dr. Löbker[2]) berichtet 5 Fälle schweren Collapses bei herzleidenden, oder nervösen Individuen, denen zum Zweck kleiner Kieferoperationen $^1/_2$ Spritze einer 5 proc. Lösung, die frisch war, injicirt wurde. Nach ca. $1^1/_2$ Stunden trat Besserung ein. Löbker empfiehlt elastische Constriction vor der Injection, die so gemacht werden soll, dass bei der folgenden Operation möglichst viel Cocain abfliessen kann.

Dr. E. Kummer[3]) erwähnt 2 Fälle.

Dr. Roux[4]) sah nach Injection von 0,055 Cocain tetaniforme Erscheinungen, Opistotonus, oberflächliches Athmen etc. Später Heilung.

Dr. Stephens beobachtete nach der subconjunctivalen Injection einer Spritze einer $3^1/_2$ proc. Lösung heftige Krämpfe, Bewusstlosigkeit, einen sehr kritischen Zustand, der sich erst nach $1^1/_2$ Stunden besserte. Kummer räth gleichfalls, Cocain nur zu kleinen Operationen an den Extremitäten anzuwenden, vorher das Glied abzubinden, und, um möglichste Vertheilung des injicirten Coçains zu erzielen, das abgebundene Glied zu massiren. Er empfiehlt ebenso wie Dumont u. A. als maximale Dosis bei Erwachsenen 0,05 g, bei Kindern 0,005—0,01 g anzusehen.

---

1) E. Fletscher, Philad. med. News. 1889. p. 390.

2) Löbker, Deutsche med. Wochenschr. 1888. 2. Febr.

3) E. Kummer, De l'anaesthesie par injection de cocaine etc. Revue médicale de la Suisse Romande. 1890.

4) Roux, Rev. méd. de la Suisse Romande. 1889. II.

XVI.

Kritiken und Referate.

1.

Jul. Petersen: Hauptmomente in der älteren Geschichte der medicinischen Klinik. Kopenhagen 1890. 311 Ss. Deutsche Uebersetzung von Dr. Burmeister.

Der Verf., welcher sich durch sein im Jahre 1877 erschienenes Werk: Hauptmomente in der geschichtlichen Entwicklung der medicinischen Therapie, sowie durch mehrere kleinere Abhandlungen aus dem Gebiete der Geschichte der Medicin einen sehr geachteten wissenschaftlichen Namen gemacht hat und welcher auch in Deutschland wohl bekannt und geschätzt ist, legt dem ärztlichen Publicum die deutsche Uebersetzung seines aus akademischen Vorlesungen hervorgegangenen Werkes über die ältere medicinische Klinik vor. Bei dem lebhaften Interesse, welches die Aerzte gerade in Deutschland neuerdings der Geschichte der Medicin entgegenbringen, zweifle ich nicht, dass dies zweite Werk ebenso wie das erste eine willkommene Aufnahme finden wird, zumal es sich ebenso durch Gründlichkeit und Sachkenntniss, wie durch Lebendigkeit und Leichtigkeit der Darstellung auszeichnet. Jeder, der sich einigermassen für die Geschichte der Klinik interessirt, wird sich bei der Lectüre des Werkes in eigenthümlicher Weise gefesselt fühlen und nur ungern das Buch wieder aus der Hand legen.

Die wesentlichen Vorzüge des Werkes bestehen darin, dass der Verfasser nicht nur als Historiker, sondern als Arzt mit dem praktischen Verständniss des Arztes schreibt. Er giebt uns nicht nur eine äussere historische Beschreibung, wie sich die Klinik und der klinische Unterricht entwickelt hat, er begnügt sich nicht mit einer biographischen Bearbeitung des Lebens und der Werke der berühmten Kliniker jener Periode. Er erörtert nicht allein ihre Systeme und Theorien, welche oft ihre schwächere Seite waren, sondern er zeigt sie uns in ihrer Gesammtthätigkeit, als Forscher, als Lehrer, als Aerzte, als Menschen. In solcher Weise gewinnt die Darstellung an dramatischem Interesse, die gesammte Persönlichkeit tritt in ungewöhnlicher Lebendigkeit vor die Augen des Lesers.

Das Werk umfasst die Entstehung und Entwicklung der Holländischen Klinik von ihren ersten Anfängen durch van Heurne (1636) bis zu ihrer grossen Entfaltung mit Franciscus de le Boe Sylvius, ihrem Höhepunkt mit Boerhaave und ihren Abschluss mit dessen Tode. Gerade diese beiden ausgezeichneten Kliniker und Aerzte sind mit besonderer Sorgfalt und Liebe geschildert, und die Charakteristik ihres gesammten Wesens und Wirkens äusserst glücklich gelungen.

Nach Boerhaave's Tode siedelte die holländische Klinik, gerufen durch die Kaiserin Maria Theresia, nach Wien über. Die beiden ausgezeichneten Schüler

Boerhaave's begründen und organisiren hier eine Schule im Sinne und nach dem Muster der Leidener Schule so glücklich, so energisch, dass der Glanz der Wiener Schule fast diejenige ihrer Mutterstätte überstrahlte. Die Grössen der älteren Wiener Schule, uns näher stehend und in ihrem Wesen näher bekannt, werden in derselben lebenden Weise behandelt. Mit lebhaftem Interesse sieht man die Persönlichkeit von de Haen, van Swieten, von Stoll und Peter Frank in ihrer Eigenthümlichkeit und ihrer bedeutenden Wirksamkeit dargestellt.

Die Arbeit des Verf.'s schliesst mit dem Uebergang dieser älteren Wiener Schule in die neuere, welche durch die Entwicklung der pathologischen Anatomie und die physikalischen Untersuchungsmethoden gekennzeichnet ist. Diese neuere Richtung der pathologischen Localdiagnose, an welche sich auch die Forderung einer Localtherapie anschliesst, stellt der Verf. der älteren Schule entgegen, welche, auf den von Hippocrates so glücklich entwickelten Grundsätzen aufbauend, die Gesammtdiagnostik und Gesammttherapie in erster Linie pflegt und welche die Medicin mehr als Heilkunst, denn als Wissenschaft betreibt. Auch an anderer Stelle hat Verf. seine Auffassung über den von ihm sogenannten Hippocratismus dargelegt, womit er nicht etwa ein dogmatisches Festhalten an der Lehre des alten Koërs, sondern eine Fortentwicklung auf der Grundlage seiner Ideen in dem obigen Sinne bezeichnen will. In solcher Weise wird das Werk gleichzeitig eine Geschichte des Hippocratismus, der hippokratischen Klinik, welche in der Leidener und der älteren Wiener Schule ihre höchste Blüthe erreichte. Denn die Leidener Schule beginnt mit der Befreiung der Medicin von dem galenisch-arabischen Dogmatismus und Schematismus, mit der Herstellung des freien Hippocratismus. Diese Richtung pflanzte sich in Wien fort, bis die neuere Klinik sie verdrängte und überholte. Verf. schildert im Anschluss hieran einerseits die Verbreitung des Hippocratismus im übrigen Deutschland, berührt den alten Heim und Hufeland, und behandelt die Hallenser Klinik, besonders die originelle Persönlichkeit Krukenberger's. Dann werden die Gegensätze zwischen der Hippocratischen und der neueren pathologisch-diagnostischen Klinik hervorgehoben, gezeigt, wie dieselbe eine Zeit lang in ziemlich schroffem Gegensatze zu der älteren Klinik stand und wie sich in neuerer Zeit eine glückliche Versöhnung zwischen den Grundprincipien der alten medicinischen Kunst und den Errungenschaften der neueren Wissenschaft angebahnt hat.

Wir wünschen dem Buche, dass es auch in Deutschland eine seinem Werthe entsprechende Aufnahme finden möge. Leyden.

2.

Dr. Salomon Eberhard Henschen, Professor der klinischen Medicin, Director der medicinischen Klinik an der Universität Upsala, Klinische und anatomische Beiträge zur Pathologie des Gehirns. I. Theil. Mit 36 Tafeln und 3 Karten. Upsala 1890.

Verf. bringt in diesem Bande eine Fülle von Beiträgen zur Anatomie, Physiologie und Pathologie des Gehirns, welche auf ebenso sorgfältiger Krankenbeobachtung wie detaillirter anatomischer Untersuchung basirt sind. Die Mittheilungen betreffen hauptsächlich die pathologischen Ereignisse im Bereiche der Sehbahn und die Gruppirung der Fälle erlaubt den Einfluss zu studiren, welchen die Läsion des Bulbus, des Tractus opticus, Chiasma, äusseren Kniehöckers, der Sehstrahlung, der Rinde für sich ausübt. Da es nicht möglich ist, die Fülle des Gebotenen in einem Referat kurz zusammenzufassen, so soll hier nur auf einige besonders interessante Punkte hingewiesen werden. Bei einem Falle von beiderseitiger Bulbusatrophie mit



fast 50 Jahre bestehender Blindheit findet Verf. die ausgeprägteste Atrophie im Bereiche der Fiss. calcarina und hier wieder am bedeutendsten in der Tiefe derselben. Durch anatomische Untersuchung der Gehirne von acht Einäugigen sucht Verf. den Verlauf der Opticusfasern zu verfolgen. Von seinen Ergebnissen, welche nicht in Kürze wiedergegeben werden können, sei nur hervorgehoben, dass die gekreuzten und ungekreuzten Fasern sich im Sehnerven mit einander mischen und dass die gekreuzten bis zur entgegengesetzten Peripherie ausstrahlen. Bei einem Falle von Farbenhemianopsie fand sich unter Anderem eine Rindenatrophie im Gebiete der Fissura calcarina, und Verf. ist geneigt, in dieser Veränderung die Ursache der Farbenhemianopsie zu suchen. Bei einem Falle von mehrfacher Apoplexie, welcher neben Anderem eine totale Hemianästhesie ohne motorische Lähmung aufwies, fand sich als Ursache der ersteren eine Degeneration der medialen Schleife; zugleich bestand eine Hemianopsie auf Grund einer Zerstörung des äusseren Kniehöckers. Von Interesse ist ein Beispiel von central ausgelöstem Schmerz bei einer Thalamusblutung: der Lähmung des rechten Armes ging hier nämlich ein Schmerz in demselben voran. Ein Fall von Hemianopsie durch Malacie der Sehstrahlung ist dadurch bemerkenswerth, dass er das Symptom der hemiopischen Pupillenreaction, jedoch nur auf einem Auge, darbot. Verf. weist darauf hin, dass nach Wernicke und Martius bei hemiopischer Pupillenreaction der Krankheitsherd in der optischen Bahn irgendwo vor dem Oculomotoriuskern liegen müsse, während er hier in der Sehstrahlung gelegen war. Einen Fall von linksseitiger homonymer Hemianopsie und theilweiser Seelenblindheit, mit gleichzeitigen nach links projicirten Gesichtshallucinationen, bei welchem sich eine Malacie des rechten Cuneus und Lobulus lingualis vorfand, legt Verf. dahin aus, dass das Sehcentrum zerstört, das an dieses angrenzende Seh-Erinnerungscentrum aber gereizt worden sei. Für die Localisirung des Sehcentrums ist ein anderer Fall von hervorragender Bedeutung, bei welchem eine Hemianopsie keiner anderen Veränderung zugeschrieben werden konnte als lediglich einer Malacie im Bereiche der Fissura calcarina. Wenn Verf. aus seinem Fall 24 den Schluss zieht, dass die Nothnagel'sche Ansicht von dem Sitz des Muskelsinns im Parietallappen unrichtig sei, so muss Ref. an der Berechtigung dieses Schlusses sowohl mit Rücksicht auf die Krankengeschichte, wie auf den Sectionsbefund seine Zweifel aussprechen.

Beigegebene Perimeterkarten und Schriftproben, sowie 36 grosse Tafeln mit anatomischen Abbildungen vervollständigen das hervorragende casuistische Werk, welchem ein zweiter, die Resultate kritisch sichtender und vergleichender Theil bald folgen soll.

Goldscheider.

3.

1. Prof. C. A. Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. I. Die Lehre von der Verdauung. Dritte neu bearbeitete Auflage. Berlin 1890, Hirschwald.
2. Prof. H. Leo, Diagnostik der Krankheiten der Verdauungsorgane. Berlin 1890, Hirschwald.
3. Dr. I. Boas, Allgemeine Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Nach dem heutigen Stande der Wissenschaft bearbeitet. Leipzig 1890, Thieme.

Fast zwei Jahrzehnte hindurch ist die Pathologie der Magenkrankheiten durch die rege Thätigkeit zahlreicher Forscher bereichert worden. Nun ist eine gewisse Ruhepause eingetreten, man beginnt Umschau zu halten, das Errungene zu sichten



und auf seinen Werth zu prüfen. Prof. Ewald, dem wir einen wesentlichen Theil der neugewonnenen Kenntnisse verdanken, war der Erste, der in zusammenfassender Darstellung das Neue mit dem Alten zu einem organischen Ganzen vereinte. Seiner „Klinik der Verdauungskrankheiten“ ist ein hervorragender Platz in unserer medicinischen Literatur gesichert.

Die „Lehre von der Verdauung“, die die physiologische Einleitung des Werkes bildet, erscheint nun zum dritten Mal. Es gereicht uns zur Genugthuung darauf hinweisen zu können, dass hier eine physiologische Disciplin, gleich schwer zu durchdringen in ihrem Umfang wie in der Complicirtheit ihrer Probleme, in durchsichtig klarer und erschöpfender Weise von einem Kliniker bearbeitet ist. Wir ehren den Wunsch des Verfassers, es möchte aus seinem Werk hervorgehen, dass er der Arbeit des Laboratoriums auch jetzt nicht fremd geworden ist; aber dass jede Zeile dieses ausgezeichneten Werkes den gereiften Praktiker erkennen lässt, der in vieljährigem Wirken den rechten Massstab für den Werth der wissenschaftlichen Grundlagen gefunden, das halten wir für den grössten Vorzug dieser Klinik.

Neuerdings sind von jüngeren bewährten Forschern grössere Theilgebiete der Pathologie der Verdauung zum Gegenstand monographischer Bearbeitung gemacht worden.

Prof. H. Leo giebt eine ausführliche Darstellung der gesammten Diagnostik der Krankheiten des Verdauungsapparates. Mit erschöpfender Vollständigkeit paart der Verf. eine abwägende Kritik, zu der ihn seine eigenen experimentellen und klinischen Erfahrungen berechtigen und die auf diesem von so Vielen bearbeiteten Felde besonders dankenswerth erscheint. Die Darstellung beschränkt sich nicht auf die Methode der Magenuntersuchung, wenn diese auch mit besonderer Liebe behandelt ist; sie giebt eine erschöpfende Darstellung auch der Darm-, Bauchfell- und Leberkrankheiten; namentlich die Würdigung der schwierigen diagnostischen Probleme, die die Untersuchung der Fäces zu entscheiden hat, verdient ein uneingeschränktes Lob. An die Beschreibung und Würdigung der Methoden schliesst der Verf. eine äusserst präcis gefasste Uebersicht der speciellen Diagnostik. Sie ist ganz kurz gehalten, meist nicht einmal in Satzform gefasst. Offenbar hat der Verf. auf einem Gebiete, dem die neuere Forschung ihre Spuren nur wenig eingeprägt hat, nicht zu weitläufig werden wollen, aber trotz der lakonischen Kürze ist kaum etwas vergessen. Der Verf., welcher durch seine Studien über die Verdauungsstörungen der Kinder sich ebenso hervorgethan hat, wie durch sein Bestreben, in der quantitativen Saftanalyse Zuverlässigkeit mit Schnelligkeit zu vereinigen, hat durch dieses Werk sich ein neues Verdienst um die Aerzte erworben, welche das Studium der Magenkrankheiten besonders zu pflegen bemüht sind.

Dr. I. Boas hat in den Kreis seiner Darstellung ausser der Diagnostik der Magenkrankheiten auch die allgemeine Therapie derselben gezogen. Die umfassende Aufgabe ist mit ausserordentlichem Geschick gelöst, wie es die zahlreichen ausgezeichneten Arbeiten dieses Autors wohl erwarten liessen. Eine jahrelange specialistische Beschäftigung hat ihm in gleicher Weise theoretisch wie practisch zur gründlichen Beherrschung dieses Gebietes verholfen. Aus der Lectüre des Boas-schen Buches wird sowohl der ausübende Arzt reichen Nutzen ziehen, als auch der wissenschaftliche Arbeiter vielerlei Anregung gewinnen. G. Klemperer.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



Heinrich Jacobson †.

Von

E. Leyden.

Am 10. December 1890 ist der Geh. Rath Prof. Dr. Heinrich Jacobson in einem Anfalle von Asthma cardiale verstorben. Wenn ich auf sein Leben und seine Eigenart, sowie auf seine wissenschaftliche Bedeutung hier näher eingehe, so wird man es dadurch gerechtfertigt finden, dass ich dem verstorbenen Collegen und Freunde eine Reihe von Jahren besonders nahe gestanden, und dass unsere Freundschaft, wenn sie auch im Drange der Berliner Arbeit nicht eine so intime sein konnte wie in Königsberg, bis zum letzten Augenblick ungetrübt geblieben ist.

Heinrich Jacobson wurde im Jahre 1826 in Königsberg geboren. Er gehört einer ausgezeichneten Aerztefamilie an. Sein Vater, wie dessen Bruder waren höchst angesehene Aerzte in Königsberg und in Braunsberg. Der Bruder des Verstorbenen war der bekannte Augenarzt Julius Jacobson, wenige Jahre jünger wie er, der ihm im Tode bereits vorangegangen ist. Die Familie scheint kurzlebig zu sein. Auch der Vater und der Onkel sind frühzeitig, und zwar ebenfalls an einem Herzschlage, gestorben. Heinrich Jacobson studirte Medicin zuerst in Königsberg, dann ging er nach Heidelberg, nach Prag und zuletzt nach Halle, wo die damals berühmte klinische Schule unter Krukenberg den allgemeinen Anziehungspunkt bildete. Im Jahre 1847 promovirte H. Jacobson. Seine Dissertation handelt über den N. vagus und seine Beziehung zum Herzen [1]). Von Halle ging er nach Königsberg, um sich der ärztlichen Praxis zu widmen; es gelang ihm sehr bald durch die Beziehungen seiner Familie und durch seine eigene Persönlichkeit und Tüchtigkeit, einen grossen Wirkungskreis zu erreichen. Allein trotz seiner ausgebreiteten ärztlichen Thätigkeit lag er mit seltenem Fleisse und seltener Energie den wissenschaftlichen Studien ob, und zwar vertrat er wesentlich die moderne, exact wissen-

---

1) Quaestiones de vi nervorum vagorum in cordis motus.



schaftliche Richtung nach ihrer physikalischen Seite hin, in gewisser Beziehung eine ganz eigene Richtung, die im ganzen nicht viele ausgezeichnete Vertreter aufzuweisen hatte, diejenige Richtung, welche durch unseren Hermann v. Helmholtz, durch Ludwig, Du Bois-Reymond, durch Fick und einige Andere inaugurirt und vertreten wurde, und welcher auch Traube zum grossen Theil angehörte. Zu seinen physikalisch-medicinischen Arbeiten hat sich Heinrich Jacobson durch ungewöhnlich consequente und eingehende Studien vorbereitet. Er war, schon Arzt, fast 5 Jahre lang ein beständiger Zuhörer des berühmten Physikers F. Neumann in Königsberg. Aus diesen Studien gingen seine Untersuchungen über die Blutbewegung und den Blutdruck hervor, unter welchen die Arbeit über die Hämodynamik, über die Erweiterung des Poisseuille'schen Gesetzes, sowie die Studien über den Blutdruck und die Blutbewegung in den Venen den höchsten Platz einnehmen und ihm einen bedeutenden wissenschaftlichen Namen gesichert haben. Trotz seiner hervorragenden Arbeiten musste Heinrich Jacobson lange Zeit der Universität Königsberg fernbleiben, weil die Statuten derselben nur evangelische Christen als Lehrer an der Universität zuliessen. Erst in der Zeit, da ich selbst in Königsberg wirkte, wurde diese Bestimmung aufgehoben. Nunmehr war ihm die Universitätscarriere eröffnet, er wurde in Anerkennung seiner wissenschaftlichen Leistungen sofort zum ausserordentlichen Professor ernannt. Mit frischer Kraft gab er sich nun dem Unterrichte hin und vertrat selbstverständlich die physikalische Richtung, für welche er sich theils in der Physiologie der Blutbewegung, theils in den Vorlesungen über die Herzkrankheiten ein Feld geschaffen hatte. In dieser Zeit war es, dass ich selbst ihm näher trat. Ich hatte ihn schon in Berlin als Assistent von Traube kennen gelernt, da er selbst nach seiner ganzen Richtung begeisterter Anhänger der Schule und der klinischen Richtung von Traube war. Als ich nach Königsberg berufen wurde, waren es v. Recklinghausen, Goltz und H. Jacobson vornehmlich, mit welchen ich zusammen arbeitete, und mit welchen ich die exakte medicinische Schule, wie wir sie namentlich in Berlin aufgenommen hatten, einzubürgern bestrebt war. Mit grosser Freude und Genugthuung denke ich an diese Jahre zurück; es war der Umgang mit Heinrich Jacobson nicht zum wenigsten, welcher mir und den anderen Freunden den höchsten Genuss, die grösste Anregung verschaffte. Es war nicht nur seine wissenschaftliche Bedeutung, sondern es war das ganze Wesen, der ganze Charakter, welcher auf jeden, der ihm näher stand, einen besonderen Zauber ausübte. Von seltener Reinheit und Idealität des Charakters, von liebenswürdigster Anerkennung für jede fremde Arbeit und jedes fremde Verdienst, neidlos und treu, war er allseitig geliebt und hochgeachtet. Im Umgang, in der Unterhaltung war er scharfsinnig, streng wissenschaftlich und

gebot über eine seltene Fülle eines reizenden und liebenswürdigen Humors.

Kurz nachdem er an der Universität Königsberg als ausserordentlicher Professor angestellt war, siedelte er (1868) nach Berlin über. Gewisse Familienrücksichten, auch seine wissenschaftlichen Arbeiten liessen ihn diese Uebersiedelung wünschen. Als er nach Berlin kam, wurde ihm die ausserordentliche Professur für experimentelle Pathologie übertragen. Nach Traube's Tode wurde er dirigirender Arzt der inneren Abtheilung des jüdischen Krankenhauses. In seinem Privatlaboratorium arbeitete er selbst und liess eine Anzahl von Schülern arbeiten; eine Reihe von Jahren hat er in der lebhaftesten Weise anregend und befruchtend gewirkt. Aus seinem Laboratorium sind eine grosse Anzahl von Arbeiten hervorgegangen, welche allgemein bekannt sind. Aus der Königsberger Zeit habe ich noch die Arbeiten über das Fieber, über die Temperaturvertheilung beim Fieber, zu nennen. Arbeiten, die zum Theil in derselben Zeit von ihm gemacht wurden, als auch ich meine Untersuchungen über die Pathologie des Fiebers anstellte. Hier in Berlin sind Arbeiten über den Blutdruck beim Lebenden, die Arbeit mit Herrn Collegen Lazarus über den Blutdruck im pneumatischen Cabinet, dann die bekannte Arbeit von Sachs und Aronsohn über das Wärmecentrum entstanden, ein Beweis, dass er auch hier ausserordentlich lebhaft und streng wissenschaftlich gearbeitet hat und hat arbeiten lassen.

In das öffentliche ärztliche Leben ist er wenig hinausgetreten. Es lag dies seiner ganzen Persönlichkeit fern; er lebte lieber zurückgezogen mit ein paar Freunden, dann liess er seinem Humor und seiner liebenswürdigen Laune ebenso wie seinem scharfen wissenschaftlichen Verstand ganz den Lauf. So war er auch kein lebhafter Vereinsmensch, er hat sich an den Vereinen wenig betheiligt. Indessen diejenigen Herren Collegen, welche dem Verein für innere Medicin von Anfang an angehören, werden sich entsinnen, dass er mit grosser Liebe und grossem Interesse an der Stiftung des Vereins theilnahm und sich auch an demselben im Anfang lebhaft betheiligte. Namentlich erinnere ich an seine Mitwirkung bei der Discussion über die pneumatische Therapie im October 1882. Die physikalische Auseinandersetzung welche er in der Discussion gab, war in der That das Entscheidende und hat wesentlich zu dem Resultat beigetragen, welches wir in dieser Discussion erreichten.

Seit einer Reihe von Jahren war seine beste Kraft gebrochen. Es ist wohl 6 oder 7 Jahre her, dass er die ersten Symptome von Angina pectoris bekam, im Anfang von ausserordentlicher Heftigkeit, so dass wir, die wir ihm nahe standen, kaum hoffen durften, dass sein Leben noch länger erhalten werden würde. Indessen durch Schonung, die er

1881[1]), Knauer 1878[2]), H. Lang 1881[3]), Lebegott 1882[4]), Schlesinger 1884[5])] behandeln den Einfluss comprimirter und verdünnter Luft auf den Organismus.

1) Beiträge zur physiologischen Wirkung des Aufenthaltes in comprimirter Luft.

2) Ueber den Einfluss des Aufenthalts in verdünnter Luft auf die Form der Pulskurve.

3) Die Wirkung des transportablen pneumatischen Apparats von Waldenburg auf die gesunde und emphysematisch erkrankte Lunge.

4) Die Ausathmung in verdünnte Luft nach Beobachtungen von Waldenburg's transportablem Apparat.

5) Ueber die Ausscheidung der Kohlensäure bei der Ausathmung in verdünnte Luft.

XVII.

Untersuchungen über die Ursachen der angeborenen und erworbenen Immunität.

Von

Dr. O. Lubarsch,

Privatdocent und Assistent am pathologischen Institut in Zürich.

(Hierzu Tafel III. und IV.)

Die Ergebnisse, welche ich in der vorliegenden Arbeit der Oeffentlichkeit übergebe, beruhen auf mehr als 2 Jahre lang fortgesetzten, allerdings mitunter unterbrochenen experimentellen Arbeiten. Zu Beginn dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, allen den Herren, welche mir durch Ueberlassung eines Arbeitsplatzes in ihren Instituten die Ausführung derselben ermöglicht haben, meinen besten Dank auszusprechen. Zu besonderem Dank bin ich Herrn Geheimr. Prof. Dr. Virchow verpflichtet, welcher mir die reichen Mittel des bacteriologischen Laboratoriums seines Institutes in bereitwilligster Weise zur Verfügung stellte. Ein grosser Theil meiner Versuche (April—December 1888) ist dort angestellt. Weiter spreche ich dem Königlich Preussischen Cultusministerium meinen ehrerbietigsten Dank aus, welches mir durch Ueberlassung eines Arbeitsplatzes an der zoologischen Station zu Neapel während der Monate Januar bis Juli 1889 die so nothwendigen Untersuchungen an Wirbellosen und niederen Meereswirbelthieren ermöglichte. An der Station in Neapel bin ich nicht nur Herrn Geheimrath Prof. Dohrn, sondern auch allen seinen Angestellten, besonders aber Herrn Prof. Dr. Paul Mayer für die nach jeder Richtung hin geleistete Unterstützung zu grossem Danke verpflichtet. — Der letzte Theil meiner Versuche ist während meiner Assistentenzeit am pathologischen Institut in Zürich angestellt. Meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Klebs, spreche ich für das Interesse, welches er an meinen Versuchen genommen hat, auch an dieser Stelle meinen besten Dank aus.



I.
Historischer Theil.

Die Beobachtung, dass beim Auftreten verheerender Seuchen und Volkskrankheiten gewisse Individuen auch dann von der betreffenden Krankheit verschont blieben, wenn sie reichliche Gelegenheit zur Ansteckung hatten, ist eine sehr alte. Ebenso fiel es frühzeitig Aerzten wie Laien auf, dass bei der Wiederkehr gewisser Seuchen diejenigen Individuen verschont blieben, welche die Erkrankung bereits einmal überstanden hatten. Die Geschichte der Infectionskrankheiten liefert hierfür zahlreiche Beispiele, von denen nur einige hier angeführt werden sollen. Sehen wir von der Thatsache ab, dass bereits in vorhistorischer Zeit die Chinesen zum Schutze gegen Blatternerkrankung ihren Kindern Hemdchen von Pockenkranken anziehen und sie Pockenschorfe schnupfen liessen und die Brahminen mit Pockengift getränkte Haarseile anlegten[1]), so findet sich wohl die erste literarische Erwähnung der erworbenen Immunität in der berühmten Schilderung, welche Thucydides von der Pest in Athen entwirft. „Um so mehr," schreibt er, „nahmen sich die der Krankheit Entronnenen der Sterbenden und Kranken an, weil sie die Krankheit ja kannten und selbst schon in Sicherheit waren. Denn 2mal befiel die Krankheit Niemand, wenigstens nicht in tödtlicher Weise[2])" (*δὶς γὰρ τὸν αυτὸν, ὥστε καὶ κτείνειν, ουκ ἐπελάμβανε*). Aehnliche Angaben finden sich in grosser Reihe bei Gelegenheit der grossen Pestepidemien des Alterthums und Mittelalters. Doch stimmen hier in Einzelheiten nicht alle Berichte überein. Während bei der grossen Pest im 14. Jahrhundert — dem schwarzen Tod — mannigfache Angaben über erworbene Immunität zu finden sind[3]), existiren in den Berichten über die Pest des Justinian (531—580 n. Chr.) mehr Angaben über angeborene Immunität[4]), ja Euagrius giebt sogar umgekehrt an, dass öfteres Ueberstehen der Krankheit die Empfänglichkeit

---

1) Citirt nach Fürbringer, Art.: Impfung, in Eulenburg's Real-Encyclopädie. Bd. X. S. 267. 2. Aufl.

2) Thucydidis historia Belli Peloponnesiaci edidit Johannes Strohl. Lib. II. Cap. 51.

3) So berichtet Jann. Cantacuzenes über die Pest in Constantinopel (Corp. scriptorum historia Byzantinae ed. Niebuhr. Bonn. 1882.) fast wie Thucydides: „die Wenigen, welche entrinnen konnten, wurden nicht wieder von derselben Krankheit ergriffen, sondern waren in Sicherheit."

4) Vgl. Euagrius, Histor. eccles. IV. 29: „auch solche, welche sich auf alle Weise bemühten den Tod zu finden wegen des gänzlichen Verlustes ihrer Kinder oder Angehörigen, und welche sich deshalb in aller Weise der unmittelbarsten Berührung mit den Kranken preisgaben, wurden, gleichsam als hätte sich die Krankheit ihrem Willen entgegengestellt, nicht ergriffen." (Citirt nach Haeser, Gesch. d. epid. Kranken. S. 47.)

für dieselbe und die Schwere des Verlaufs erhöhte [1]). Unter den Beobachtungen über Berufsimmunität sei hier noch als besonders interessant die Angabe von Colle [2]) erwähnt, welcher, selbst Arzt, die Pestepidemie der Jahre 1348—50 in Oberitalien, „wahrscheinlich in der Nähe von Pesaro" (Haeser, Lehrb. der Gesch. der epidem. Krankh., S. 101), beobachtete. Derselbe giebt an, dass Gerber, Latrinenarbeiter und Diener der Herbergen, fast vollkommen von der Pest verschont blieben. (Coriarii, qui latrinas exportant, hi etiam, qui xenodochiis inserviunt et locis foetore gravi molestis, omnes fere a peste immunes conspiciebantur.) Auch bei Malaria ähnlichen Erkrankungen wurde erworbene Immunität beobachtet, so berichtet wenigstens Fanois [3]) im Jahre 1671, dass die Wechselfieber in den ärmeren Klassen, welche bereits einfachere Formen überstanden hatten, weit weniger wütheten, als in wohlhabenden Kreisen. Auch Ramazzini [4]), welcher über Malariaepidemien in der Umgebung von Modena berichtet, giebt an, dass im Sommer 1691 die bereits durchseuchte Landbevölkerung von der Krankheit verschont blieb. — Je mehr wir uns dem Zeitalter der wissenschaftlichen Medicin nähern, um so zahlreicher werden die Angaben über alle Arten von Immunität. Es wäre überflüssig, dieselben hier einzeln anzuführen; nur das sei noch hervorgehoben, dass auch bei der verheerendsten Seuche dieses Jahrhunderts, der asiatischen Cholera, zahlreiche Beobachtungen von angeborener Immunität vorliegen, wie es ja auch besonders auffiel, dass unsere Hausthiere niemals von der Krankheit ergriffen wurden. Auch über erworbene Immunität finden sich mannigfache Angaben, so dass Niemeyer in seinem Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie den Satz aufstellt: „Das einmalige Ueberstehen der Cholera tilgt gewöhnlich, wenn auch nicht ausnahmslos, die Disposition für dieselbe." Aehnliches ist bei den acuten Exanthemen — Pocken und Scharlach, weniger Masern — seit langer Zeit bekannt. Von denjenigen Krankheiten, die wir heute als chronische Infectionskrankheiten bezeichnen, ist es vor Allem bei der Syphilis seit längerer Zeit bekannt, dass eine Reinfection zu den allergrössten Seltenheiten gehört.

Ebenso wie in neuester Zeit, so waren es auch in der Vergangenheit weniger die Thatsachen der angeborenen, als die der erworbenen Immunität, welche die Aufmerksamkeit der wissenschaftlichen Aerzte in Anspruch nahmen. Es kann nicht Wunder nehmen, dass sich die Er-

1) Vgl. Euagrius, l. c. „Mehrere, welche ein oder zwei Mal ergriffen gewesen und genesen waren, starben, wenn sie von Neuem befallen wurden."

2) Joh. Colle, Medicina practica, sive methodus cognoscendorum et curandorum omnium affectuum malignorum et pestilentiam. Pisauri 1617.

3) G. Fanois, Diss. de morbo epidemico, hactenus inaudito, praeterita aestate a. 1669 Lugduni Batavorum vicinisque locis grassante. Lugd. Bat. 1671.

4) Ramazzini, Opera. Genev. 1716. 4. p. 119.

klärungsversuche innerhalb des Rahmens der jeweil herrschenden Theorie hielten. Den arabischen Aerzten, welche die Blattern als einen depuratorischen Vorgang des Blutes auffassten, musste daher die erworbene Immunität nach Pocken als etwas durchaus Natürliches, leicht Verständliches erscheinen. Zu erklären blieb vielmehr, warum eine derartige Immunität nicht ausnahmslos eintritt. Darüber bemerkt Joh. Angelicus de Gaddesden[1]): „Et contigit aliquando, quod homo variolatur bis, quoniam prima vice non totaliter expellitur materia." — Eine interessante Bemerkung über die Ursachen bestimmter Immunität macht der obengenannte Colle gelegentlich seiner Bemerkung über die Unempfänglichkeit der Latrinenarbeiter gegen die Pest. „Venenum enim," schreibt er, „venenis debellatur, arcetur et expellitur." Eine Anschauung, die für den vorliegenden Fall wohl das Richtige trifft und das in sich einschliesst, was wir heute als Antagonismus unter den Bacterien bezeichnen.

Es würde zu weit führen, weitere Beispiele aufzuzählen, wie im Mittelalter und den ersten Jahrhunderten der neuen Zeit an sich richtige Beobachtungen auf dem Gebiete der Infectionskrankheiten stets von der herrschenden medicinischen Schule mit Rücksicht auf das Lehrdogma schematisirt wurden — so lange noch die Medicin mehr eine philosophisch-metaphysische als eine Naturwissenschaft war, existirte das Problem der Immunität nicht für sie.

Es ist daher wohl kaum als ein Zufall anzusehen, dass nicht durch theoretische Ueberlegungen, sondern durch die grösste practische Entdeckung, die seit Jahrtausenden in der Medicin gemacht worden, die Frage nach den Ursachen der Immunität zum ersten Male wirklich wissenschaftlicher Untersuchung unterworfen wurde. Die Entdeckung Jenner's von der immunisirenden Wirkung der Kuhpockenimpfung gegen die Menschenblattern führte eine derartige wissenschaftliche Untersuchung bald mit Nothwendigkeit herbei. Zwar Jenner selbst hat in seinem grundlegenden Werke „Ueber die Ursachen und Wirkungen der Kuhpocken" die Frage, welche Einrichtungen des Organismus die Immunität bewirken, kaum aufgeworfen. In den spärlichen allgemeinen Erörterungen, welche er in dem erwähnten Werke vornimmt, nimmt die Hauptstelle die Frage über das Verhältniss des Kuhpocken- zum Blatterncontagium ein. Es ist sicher auch für den heutigen Standpunkt der Bacteriologie interessant, dass schon Jenner annahm, dass Kuhpocken- und Blatterngift im Grunde identisch sind[2]). — Schon kurze Zeit nach der Jenner-

1) Citirt nach Gruner, De variolis et morbillis fragmenta medicorum arabibistarum etc. Jena 1790. S. 12.

2) Darf man jetzt nicht mit Grund muthmassen, dass die Quelle des Blatterngiftes eine ganz specifische Materie sei, die durch Krankheit in dem Pferde gebildet wird und dass hin und wieder entstandene zufällige Ursachen diese Materie allmälig



schen Entdeckung finden wir in mannigfachen Arbeiten die Wichtigkeit des Immunitätsproblems scharf betont: so bezeichnet besonders Reil in seiner Fieberlehre es als das grösste Problem der Medicin, wie es zugeht, dass Kuhpocken gegen Menschenblattern schützen und die Exantheme in der Regel nur einmal befallen. Eine sehr ausführliche, wenn auch oft krause und durch aprioristische Voraussetzungen getrübte Untersuchung über diesen Gegenstand findet sich in dem umfangreichen Werke Eichhorn's: „Neue Entdeckungen über die practische Verhütung der Menschenblattern bei Vaccinirten und in der empirischen Pathophysiologie der Pocken, nebst Andeutungen über das Wesen und die Behandlung der übrigen fieberhaften Exantheme". Schon die Ueberschrift von Abschnitt II, Cap. II zeigt eine scharfe Formulirung des Problems: Ueber die Tilgung der Pockenanlage; oder wie schützen Kuhpocken gegen Menschenblattern und wie geht es zu, dass die Exantheme im engeren Sinne nur einmal befallen (S. 245). Die Beantwortung der Frage steht allerdings — wenigstens den Grundsätzen nach — kaum auf einer andern Stufe, als die der oben erwähnten arabistischen Aerzte. Eichhorn wendet sich zunächst gegen die Anschauung, welche die erworbene Immunität durch eine „Durchsäugung" des Organismus erklären will. Er nimmt vielmehr an, dass das Contagium der Pocken im thierischen Organismus selbst gebildet wird. Aus den zur Existenz des gesunden Organismus wesentlich gehörenden Bestandtheilen kann das Contagium nun aber nicht gebildet werden; denn sonst müsste der Bildungsprocess des Contagiums stets fortdauern; auch würde dann niemals eine erworbene Immunität gegen Blattern denkbar sein, weil ja diese Stoffe auch nach überstandenen Blattern nicht fehlen. Es muss also im kindlichen und Jünglingsorganismus „ein eigenthümlicher organischer Stoff oder eine eigenthümliche Mischung von organischen Stoffen existiren, die nicht zum Wesen des Organes gehört, aus welchem einzig und allein das Contagium gebildet werden kann". Diese Stoffe sind nun wahrscheinlich in den Lymphräumen der Lederhaut abgelagert. (S. 260.) Da dieselben, wenn auch nicht in stets gleicher Menge, so doch aber in einer gewissen begrenzten Quantität vorkommen, so erklärt sich auch, dass nicht alle Individuen die Blattern gleich heftig bekommen. Da nun diese Blatternbildungsstoffe bei der Bildung des Contagiums consumirt werden, so ist es durchaus klar, warum die Blattern nur einmal zu befallen pflegen; da ferner die Kuhpocken, Menschenblattern und Varicellen nur eine und dieselbe materielle Grundlage haben können, so wird auch die materielle Grundlage der Blattern durch die Kuhpocken aufgezehrt, die Schutzkraft der Letzteren also auf das einfachste erklärt. — Die scheinbare Einfach-

so verändert haben, dass die Blattern jetzt unter der bösartigen und verheerenden Gestalt erscheinen? (Vgl. die deutsche Uebers. S. 39.)



heit dieser Erklärung verführt denn auch den Verfasser zu dem stolzen Bekenntniss, dass dadurch das grösste Problem der Medicin „ganz von selbst gelöst ist“ (S. 252). Es mag uns dann allerdings mit einer gewissen Beruhigung erfüllen, wenn Eichhorn auf Seite 259 wenigstens erklärt, dass „der Triumph über die endlich gelungene Lösung dieses Problems ihm die Augen nicht blendet“.

Einen gewaltigen Fortschritt gegenüber diesen oft öden, und vielfach lediglich auf Speculation gegründeten Ausführungen, bringen die nur 11 Jahre später erschienenen, berühmten „pathologischen Untersuchungen“ von Henle. Wie hier zum ersten Male mit zuverlässigen, wissenschaftlichen Gründen in wahrhaft prophetischer Weise die Theorie des „Contagium animatum“ für die Infectionskrankheiten aufgestellt wurde, so finden sich auch in Bezug auf das Immunitätsproblem Ausführungen, die selbst heute noch eingehendste Würdigung erfordern. Zwar stehen dieselben mehr in directerer Beziehung zur Frage über die Ursachen des Heilungs- als zum Immunitätsproblem — Henle lässt sich auf dieses nicht näher ein — immerhin gehen sie aber auf eine der wichtigsten Vorfragen, wie nämlich die Beziehungen der Krankheitsstadien zu den Lebensvorgängen der Infectionserreger sind, näher ein. Es sind 2 wichtige Principien, deren Bedeutung erst durch den kritischen und experimentellen Theil dieser Arbeit völlig klar hervorgehen wird, welche Henle in seinem Aufsatz „Von den Miasmen und Contagien und von den miasmatisch-contagiösen Krankheiten“ aufstellt. Einmal nimmt er an, dass die Parasiten sich bis zu einer gewissen Quantität vermehren müssen, ehe sie dem Körper, auf welchem sie leben, fühlbar werden (S. 23)[1]. Zweitens stellt er die Anschauung auf, dass eine Heilung eintreten kann, nicht nur, wenn die Parasiten aufhören zu leben, sondern bereits, wenn sie ihre Entwicklung bis zur Keimbildung oder soweit durchgemacht haben, als es im ergriffenen Körper möglich ist. (S. 31.)

In der nächstfolgenden Zeit, in welcher das Interesse der Pathologen durch die gewaltigen Veränderungen, welche die Anschauungen der Zeitgenossen durch Virchow's systematische und geniale Theorie der Cellularpathologie erlitten, wesentlich in Anspruch genommen wurde, fand das Immunitäts-Problem keine irgendwie eingehende Bearbeitung. Selbst in dem Werke, in dem zum ersten Male auf Virchow's[2]) Vorschlag der Name der „Infectionskrankheiten“ eingeführt wurde — in Griesinger's Bearbeitung der Infectionskrankheiten — findet sich nur an den verschiedenen Stellen, wo angeborener oder erworbener Immunität

1) Ganz besonders für die subcutane Infection mit Milzbrand stimmt diese Auffassung mit mannigfachen Experimentalergebnissen der neueren Zeit.

2) Vgl. Virchow, Krankheitswesen und Krankheitsursachen. Virch. Arch. Bd. 79.



gedacht ist, das Eingeständniss, dass wir über die Gründe derselben nichts wissen. — Selbst in den 60er und 70er Jahren unseres Jahrhunderts, wo unter dem Einfluss der Errungenschaften der Lister'schen Antisepsis, der mikrographischen Arbeiten eines Pasteur, Klebs, Obermeier, Cohn, und endlich Koch die Anschauung von der belebten Natur der Infectionsstoffe immer mehr an Boden gewann, wurde zunächst das Problem der Immunität kaum gestreift, sodass Virchow[1]) mit Recht darauf hinweisen konnte, dass man bei dem Nachforschen nach neuen Infectionserregern die Theorie der Infectionskrankheiten ganz zu vernachlässigen anfange. Allerdings hatte schon im Jahre 1878 John Drysdale in seiner Schrift „The germ theories of infectious diseases" den kühnen Versuch gemacht, die Frage der durch die Vaccineimpfung erworbenen Immunität zu erklären, allein diese „umständliche Hypothese" liegt, wie Virchow[2]) sagt, ganz auf speculativem Gebiete. — Die ernstliche Untersuchung dieses für die Gesammtmedicin so wichtigen Problems wurde wunderbarer Weise von zwei nicht medicinischen Gelehrten angeregt, von Nägeli und Pasteur. Nägeli's 1877 erschienenes Werk „Die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infectionskrankheiten und der Gesundheitspflege", in welchem eine Theorie der Infectionskrankheiten vom bakteriologischen Standpunkt versucht ward, wurde noch in dem gleichen Jahrt von Buchner's Arbeit[3]) gefolgt, in welcher bereits über die Ursachen der Immunität und Heilung der Infectionskrankheiten Ansichten ausgesprochen wurden, welche auch in der späteren Zeit von nicht zu unterschätzender Bedeutung geworden sind. Da besonders in den neueren Untersuchungen über die Ursachen der Immunität, wie weiter unten näher ausgeführt werden soll, diese mit der Heilung zusammengeworfen wird — ein Fehler, den übrigens Buchner durchaus nicht begeht —, so mögen auch hier gleich die diesbezüglichen Ausführungen Buchner's zusammen besprochen werden. Die Buchner-sche Theorie der Immunität[4]) beruht kurz auf der Anschauung, dass bei der ersten Ansiedlung der inficirenden Spaltpilze gerade diejenigen Körperstellen „am meisten verändert werden, welche den betreffenden Pilzen als günstigster und darum als erster Aufenthaltsort dienen." Da nun aber histologische Abweichungen ohne besondere Ernährungsbedingungen nicht denkbar sind, in entzündeten Geweben also eine dauernde Veränderung der chemischen Bedingungen zurückbleiben kann, so ist durch diese chemische Aenderung eine zweite Ansiedlung derselben Bakterien unmöglich gemacht. In ähnlicher Weise wird auch durch die locale

1) a. a. O. S. 210.

2) a. a. O. S. 213.

3) H. Buchner, Die Nägeli'sche Theorie der Infectionskrankheiten in ihren Beziehungen zur medicinischen Erfahrung. Leipzig 1877.

4) a. a. O. S. 77 ff.



Reaction die Heilung erklärt. Auf Grund seiner experimentellen Erfahrungen beim Brand, sowie Oertel's Angaben über das Verhältniss der Leukocyten zu den Mikroorganismen bei der Diphtherie, kommt Buchner zu dem Ergebniss, dass die durch vorausdringende Pilze im Gewebe erzeugten Veränderungen ungünstig sind für die erstangekommenen und weiter nachrückenden pflanzlichen Zellen (S. 51). Er geht soweit — man vergleiche die Aehnlichkeit mit der Metschnikoff'schen Theorie — die Entzündung selbst als den heilsamen Process aufzufassen; sie vermittelt die Tödtung der Pilze und somit die Genesung (S. 46). — Wir können demnach die Buchner'sche Theorie als die localistische bezeichnen. — Die Untersuchungen der französischen Forscher, besonders Pasteur's, nehmen ihren Ausgangspunkt von den grundlegenden Entdeckungen, dass es gelingt, Thiere selbst gegen eine so acut wirkende Krankheit, wie den Milzbrand, zu immunisiren. — Wenn auch Toussaint bereits vor Pasteur ein Verfahren zur Abschwächung der Milzbrandbacillen angegeben hatte, so muss doch Pasteur als der eigentliche Entdecker der Thatsache betrachtet werden, dass man einen pathogenen Mikroorganismus in seiner Virulenz verändern kann; denn Toussaint war zunächst der Meinung, dass er durch sein Verfahren — 10minutenlanges Erwärmen von defibrinirten Milzbrandblut auf 55° C. — die Milzbrandbacillen nicht abschwäche, sondern abtödte. Pasteur, welcher bei der Hühnercholera eine Abschwächung der Bakterien durch längeres Züchten auf einem und demselben Nährboden erzielt hatte, formulirte in seinem Vortrag über die Nicht-Wiederkehr des Milzbrandes das Immunitätsproblem dahin, dass die Thatsache der Nichtwiederkehr nur durch die Annahme erklärt sei, dass durch die erste Infection bestimmte Stoffe im Organismus verbraucht würden. Klebs, welcher schon vorher ähnliches ausgesprochen hatte, führte für diese Anschauung wohl zuerst den Namen der „Erschöpfungstheorie“ ein und erläuterte dieselbe dahin, dass die Erschöpfung des Organismus auf den Mangel einer Substanz zurückgeführt werden müsse, welche bei der ersten Vegetation des Pilzes verbraucht und nicht wieder ersetzt würde. Toussaint und Chauveau, welche ziemlich gleichzeitig mit Pasteur ihre Mittheilungen in der Pariser Academie machten, stellten eine Theorie auf, welche von Klebs als Gegengift bezw. Hemmungstheorie bezeichnet wird. Chauveau wies nämlich nach, dass bestimmte Thiere (algerische Schafe), welche eine gewisse Immunität gegen Milzbrand besitzen, schliesslich doch der Krankheit erliegen, wenn man ihnen wahrhaft ungeheure Mengen der Bakterien direct ins Blut einführt. Hieraus schloss er, dass „die Bakterien im Organismus des Thieres gewisse Stoffe antreffen, gegen welche sie ankämpfen müssen, um zu leben und sich zu vermehren, und über die sie leichter obsiegen, wenn sie in grösserer Anzahl vorhanden sind.“ Er betont später gegenüber Pasteur's Anschauungen, dass die



Erschöpfungshypothese zwar für die meisten Fälle von erworbener Immunität annehmbar sei, dass sie aber für die angeborene Immunität nicht ausreiche. Die von ihm angeführten Thatsachen bewiesen, dass die Milzbrandbacillen sich im Körper der algerischen Schafe in einem Zustande befänden, nicht als fehle es ihnen an Nährmaterial, sondern als würden sie direct durch schädliche Substanzen (substances nuisibles) geschädigt. Diese Anschauungen führte Chauveau noch in einer grossen Reihe von Mittheilungen weiter dahin aus, dass er annahm, dass in den Körpersäften lösliche chemische Gifte die Träger der Immunität seien. Es stützte sich dabei besonders auf die Thatsache, dass die Nachkommen von Thieren, welche durch eine erste Impfung völlig immun gegen Milzbrand gemacht waren, die gleiche Immunität zeigten, wie die Mütter.

Da nun nach Davaine's Untersuchungen und Chauveau's Ansichten die Milzbrandbacillen selbst nicht von der Mutter auf den Fötus übergehen, so bleibt nur die Annahme übrig, dass lösliche Stoffe übergegangen sind, welche die Immunität bewirken. Dieselben werden durch die Bakterien im Innern des befallenen Organismus erzeugt, bleiben dauernd in demselben zurück und machen so eine zweite Ansiedlung der Bakterien unmöglich. Ziemlich zu gleicher Zeit hatte Wernich in seiner Arbeit „die aromatischen Fäulnissproducte in ihrer Einwirkung auf Spalt- und Sprosspilze" eine ähnliche Anschauung für die erworbene Immunität ausgesprochen. Er hält es für möglich, dass durch die Ueberstehung einer Infectionskrankheit gewisse Stoffe im Körper abgelagert werden, welche das nochmalige Eindringen der Krankheitserreger verhindern. In der von ihm gefundenen Thatsache, dass „eine äusserst geringe Menge durch Fäulniss gebildeter Substanzen im Stande ist, sonst leicht zu diesem Process neigende Mischungen davor zu schützen und eine Entwicklung derjenigen Organismen zu verhindern, welche ihrerseits jene Stoffe selbst erzeugen halfen", sieht er eine Analogie zu der von ihm aufgestellten Hypothese, ist sich übrigens durchaus bewusst, welche gewichtige Einwände von Seiten der Physiologie dagegen zu machen sind. — Nachdem somit sowohl in Deutschland, wie in Frankreich die Immunitätsfrage in Fluss gebracht war, verschwand sie nicht wieder von der Tagesordnung. Von Jahr zu Jahr mehrten sich die Arbeiten hierüber, um nach Aufstellung der Metschnikoff'schen Phagocytenlehre allmälig zu einer fast unübersehbaren Masse anzuschwellen. Es kann nicht die Aufgabe dieser historischen Uebersicht sein, jede einzelne dieser Arbeiten zu besprechen, um so weniger, als sich im weiteren Verlaufe dieser Arbeit noch genügende Gelegenheit finden wird, auf eine grosse Zahl derselben auch kritisch einzugehen Hier sollen nur diejenigen Arbeiten kurz angeführt werden, welche die Immunitätstheorie direct zum Gegenstande haben und neue Gesichtspunkte in die Beobachtung eingeführt haben.



Die nächstfolgende bedeutende Arbeit über unseren Gegenstand ist die von Grawitz. Wenn gleich die experimentellen Grundlagen derselben sich sehr bald als völlig unhaltbar erwiesen — besonders durch die Arbeit von Löffler — so beanspruchen die theoretischen Ausführungen von Grawitz doch dauerndes Intersse. Schon 1877 hatte er bei seinen Arbeiten über den Soorpilz die Beobachtung gemacht, dass schon innerhalb der Blutbahn bei Warmblütern die eingeführten Pilze von farblosen Blutkörperchen aufgenommen und somit „dem Contact mit der assimilirbaren Flüssigkeit entzogen werden". Auch beim Frosche fand er sowohl im Herzblute, wie im Mesenterium sporenhaltige Leukocythen. Seine weiteren Versuche mit Schimmelpilzsporen hatten nun das — freilich nicht richtige — Ergebniss, dass man Kaninchen durch intravenöse Injection maligner Pilzsporen gegen die sonst tödtliche Wirkung grosser Mengen derselben Sporen immun machen kann. Da Grawitz nun beobachten konnte, dass die Gewebe mit der grössten Ernährungsenergie, wie z. B. das Gehirn, nach der ersten Injection pathogener Schimmelsporen gar keine oder nur sehr wenige Pilzherde, die Organe mit geringer Ernährung, wie Nieren, dagegen grosse Mengen Sporen enthielten, ja den Hauptsitz der Pilzprocesse bildeten, so kommt er zu der Ansicht, dass durch die Anpassung der Gewebszellen an das Assimilationsvermögen der Pilze die Entwicklung der Sporen verhindert würde. Bei der Schutzimpfung tritt ein Kampf ums Dasein ein zwischen den Infectionserregern und den thierischen Zellen, welcher sich in heftigen Entzündungserscheinungen darstellt; die thierischen Zellen bleiben Sieger, wenn sie den pflanzlichen Organismen an Lebensenergie (halbmaligne Arten) oder an Zahl bei weitem überlegen sind (Einbringung weniger Sporen). Dieser Kampf erhöht nun die Lebensenergie der Thierzellen gegen die Parasiten; „die Immunität entsteht durch die Anpassung der Gewebszellen an das energische Assimilationsvermögen der Pilze und ihre Dauerhaftigkeit auf Monate und Jahre hinaus beruht auf Vererbung dieser höheren, physiologischen Ernährungsenergie von einer Zellgeneration auf die andere".

Noch in demselben Jahre folgte die Arbeit von Löffler, welche zwar keine neue Theorie der Immunität enthält, dafür aber wichtige experimentelle Beiträge zur Kritik der bestehenden Theorien beibringt. Die Angaben Toussaint's und Pasteur's über Immunisirung gegen Milzbrand konnte Löffler ebenso wenig bestätigen, wie die von Semmer und Krajewsky über Immunisirung gegen Kaninchensepticämie. Im Gegentheil fand er, dass besonders weisse Ratten durch oft wiederholte Milzbrandimpfungen widerstandsunfähiger werden; so traf er Ratten an, welche erst der 7. Impfung mit Milzbrand erlagen. Diese Beobachtungen veranlassten ihn zu einer besonders scharfen Formulirung des Immunitätsbegriffes. „Wenn ein Thier, sagt er, noch durch irgend eine Dosis



infectiösen Milzbrandmateriales getödtet werden kann, so ist es noch nicht immun. Durch die Infection wird der Beweis geliefert, dass die Bedingungen, welche eine Entwicklung wenn auch nur weniger Bacillen ermöglichen, im Körper noch gegeben sind.“ Andererseits fand Löffler aber, dass Kaninchen, welche die Krankheit der Mäusesepticämie überstanden hatten, von nun an immun gegen diese Krankheit wurden. Er fasst daher das Ergebniss seiner Arbeit dahin zusammen, dass es in der That Bakterienkrankheiten giebt, deren einmaliges Ueberstehen das befallene Individuum immun macht. Er warnt aber mit grossem Recht davor, nun die bei einer Bakterienkrankheit gefundenen Thatsachen zu verallgemeinern. „Ebenso wenig, wie man aus dem Nicht-Recidiviren einer Bakterienkrankheit schliessen kann, dass alle Bakterienkrankheiten ebenfalls nicht recidiviren, ebenso wenig kann man daraus, dass eine Bakterienkrankheit sich genau so verhält, wie die Infektionskrankheiten, mit Berechtigung schliessen, dass alle Infectionskrankheiten Bakterienkrankheiten sind.“

Während wir im folgenden Jahre kaum eine für die Immunitätsfrage bedeutsame Arbeit zu vermerken haben[1]), bringt uns das Jahr 1883 3 Arbeiten, welche nähere Berücksichtigung verdienen: von Buchner, Wolffberg und Metschnikoff. Buchner führt in seinen beiden Arbeiten „eine neue Theorie über Erzielung von Immunität gegen Infectionskrankheiten“ und „die ätiologische Therapie und Prophylaxis der Lungenschwindsucht“ die Ideen weiter aus, welche wir bereits oben angeführt haben. Wenn die thierische Zelle den Spaltpilzen nicht stets unterliegt, so rührt dies daher, dass sich die Gewebe in einer für die Spaltpilze ungünstigen Weise verändern. Wuchern die Bakterien in einer mässigen Weise, so dass sie swar Entzündung erregen, aber doch die Gewebe nicht völlig zerstören, so gewinnen die Zellen den Vorrang vor den Bakterien; die Entzüundung tritt als rettendes Ereigniss ein. Da nun nach Buchner's Anschauung die verschiedenen Krankheitserreger nicht in jedem, sondern nur in bestimmten Geweben die Concurrenz mit den Gewebszellen aufnehmen können, braucht für die Erklärung der specifischen Immunität nicht eine allgemeine Veränderung des Körpers angenommen zu werden, sondern nur eine Aenderung der jedesmal in Frage kommenden Localität. Durch die mildere Infection (Schutzimpfung) werden nur die sonst leicht erliegenden Zellgruppen in Entzündung versetzt und durch diese Entzündung so verändert, dass sich der ursprüng-

1) Auf die an die Grawitz-Löffler'schen Arbeiten anknüpfenden polemischen Publicationen aus dem Reichs-Gesundheitsamt einerseits und Grawitz's andrerseits näher einzugehen ist hier kaum der Ort. Sie betreffen ja nur die Grundlagen der Grawitz'schen Theorie. Dass die angewandten Methoden nicht völlig zuverlässlich waren, ist ja inzwischen von Grawitz selbst zugegeben worden. (Virch. Arch. Bd. 103.)



lich günstige, in einen für die Bakterien ungünstigen Nährboden verwandelt. — Dieser Theorie sehr nahestehend ist die von Wolffberg. Obgleich dieselbe ausführlich erst im Jahre 1885 publicirt ist — ihre erste Mittheilung findet sich in den Sitzungsberichten der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur-Heilkunde (Bonn, 12. November 1883) — so ist doch schon wegen dieser Uebereinstimmung mit Buchner gerade hier der Ort zu näherer Besprechung. Wolffberg geht von der Anschauung aus, dass es belebte Krankheitserreger giebt, welche zu ihrem Gedeihen im thierischen Organismus, gleichviel von wo aus die Infection stattfindet, ein bestimmtes Gewebe zur Ansiedelung nöthig haben. Besonders trifft dies für den Erreger der Pocken zu; ob die Aufnahme derselben durch Einathmung oder Einimpfung geschieht, immer kann die Vermehrung des Pilzes nur im Rete Malpighi der gesammten Oberhaut oder gewisser Schleimhäute vor sich gehen. Der Blatternausschlag ist in seinem Wesen identisch mit der Impfpocke. Während sich nun bei der natürlichen Pockenerkrankung die histologischen Veränderungen der Haut auf deren Gesammtheit beziehen, tritt bei der Vaccineimpfung scheinbar nur eine Reaction an der Impfstelle und ihrer nächsten Umgebung ein. Thatsächlich ist jedoch — nach W.'s Ansicht — die Veränderung in der gesammten Haut vorhanden; an der Impfstelle ist sie nur quantitativ am stärksten; die Fälle von generalisirter Vaccine, sowie das Verhalten der Haut, wenn bestimmte krankhafte Veränderungen derselben eintreten, sprächen für diese Ansicht. Da man bei der mikroskopischen Untersuchung der Pocke — selbst in den schwersten Fällen — zwischen den necrotischen Zellen immer noch kernhaltige und völlig normale Zellen, ja selbst solche findet, welche im Zustande der Schwellung und Vermehrung sich befinden, so nimmt W. an, dass bei der Pocken- bezw. Vaccinekrankheit zwar die schwachen Zellelemente zu Grunde gehen, die starken aber erhalten bleiben. Nach abgelaufener Vaccine- bezw. Pockenkrankheit sind demnach nur die kräftigeren Zellelemente zurückgeblieben; von ihnen aus baut sich die neue Epidermis auf; diese enthält also jetzt nur noch Elemente, welche dem Pockencontagium keinen Nährstoff darbieten; die Immunität ist damit als Regel hergestellt. Durch Auslese im Kampf ums Dasein und die Fortpflanzung der Eigenschaften durch die Vererbung erklärt sich somit die Immunität, die also nur einen besonderen Fall des Darwin'schen Grundgesetzes darstellt[1]). Ist diese Theorie zunächst

[1]) Ganz im Gegensatz zu der Anschauungsweise der Buchner-Wolffberg'schen Theorien stehen die oft etwas unklaren Ausführungen von Pohl-Pincus, welche vor Allem in zwei Arbeiten: „Ueber die Wirkungsweise der Vaccination" (Berlin 1882), und „Entstehung und Wesen der Immunität bei Variola und Scarlatina" (Virchow's Archiv. Bd. 96. S. 413), niedergelegt sind. Pohl-Pincus sieht die Ursachen der Immunität in einer „Umstimmung" der Saftbahnen des Organis-



auch nur für die Pocken aufgestellt, so ist W. doch geneigt, dieselbe auch für andere Bakterienkrankheiten (Milzbrand, Septicaemie, Typhus u. s. w.) anzunehmen. — Auf dem gleichen Boden — dem der Darwin-schen Entwicklungslehre und der Virchow'schen Cellularpathologie — steht die nach vielen Richtungen hin doch grundverschiedene Theorie von Elias Metschnikoff. Die Grundlagen dieser Theorie, welche dieser unermüdliche Forscher späterhin in einer grossen Zahl geistreicher Einzeluntersuchungen vertheidigt hat, finden sich in der 1883 erschienenen Arbeit „Untersuchungen über die intracelluläre Verdauung bei wirbellosen Thieren." Ausgehend von der Beobachtung Haeckel's, welcher bei Injection einer Tethys mit Indigo die Indigokörnchen ins Innere von Blutkörperchen hatte eindringen sehen, sowie der Angabe Lieberkühn's über Nahrungsaufnahme durch Wanderzellen bei Spongilla, verfolgte er diese Erscheinung der intracellulären Verdauung auf das eingehendste bei verschiedenen wirbellosen Thieren. Er stellte dabei 1. fest, dass die Mesodermzellen die Aufgabe haben, sowohl die unnütz gewordenen Theile des eigenen Thierkörpers (Metamorphose bei Echinodermenlarven), wie eingedrungene Fremdkörper aufzufressen, 2. dass diesen Fresszellen ein gewisses Unterscheidungsvermögen zukommt; so bleiben z. B. Seeigeleier im Körper von Phylirrhoë durchaus unbehelligt. Weitere Beobachtungen, so besonders die Thätigkeit der Mesodermzellen bei necrotischen Vorgängen der Bipinnaria asterigera, das Vorkommen von bakterienhaltigen Zellen bei Phylirrhoë und Botryllus, führten M. zu der Anschauung, dass diese Einrichtung der Phagocytose eine nicht unbedeutende prophylactische Rolle erfüllt. Ja, er meint sogar, dass durch diese Betrachtungsweise manche bisher in dieser Bedeutung unbekannte Vorrichtungen ihre Erklärung finden könnten, da ja „die krankheitserregenden niederen Organismen eine sehr alte Plage auf der Welt" seien. In seinen beiden nächsten Arbeiten „Untersuchungen über die die mesodermalen Phagocyten einiger Wirbelthiere" und „über die pathologische Bedeutung der intracellulären Verdauung" dehnt er diese Anschauungen auch auf die Wirbelthiere aus; die für die Metamorphose der Echinodermenlarven geschilderten Verhältnisse finden sich ebenso bei der Atrophie des Batrachierschwanzes; auch die Leukocyten von Wirbel-

mus. „Das specifische Infectionskörnchen" trägt ein Gift an sich, welches beim ersten Import die Saftgefässe zur Contractur bringt. In Folge der Contractur eröffnen sich neue Saftbahnen, in diese dringen die Infectionsträger ein und „stimmen so allmälig alle Saftkanäle um". Wird nun nach der ersten Infection das Gift von neuem eingebracht, so entsteht nicht mehr eine Contractur der Saftgefässe, sondern vielmehr eine Erweiterung dieser und der benachbarten Blutgefässe. — Dass mit derartigen, wenig fasslichen Auseinandersetzungen über „Umstimmung der Saftbahnen" kaum etwas für die Klärung des Problems gewonnen ist, bedarf heute kaum näherer Auseinandersetzung.

thieren sind im Stande, als Phagocyten gegen Bakterien aufzutreten wie er besonders bei der künstlichen Septicämie des Frosches zeigte. Von diesen Gesichtspunkten aus erscheint auch das Wesen der Entzündung in anderem Lichte. Das wesentlichste und genealogisch ursprünglichste Moment der Entzündungsvorgänge besteht in der reactiven Phagocytenansammlung um den Reizkörper; eine Betheiligung des Gefässsystems kann z. B. bei Tritonenlarven erst beobachtet werden, wenn grössere Verletzungen am Schwanze angebracht werden. Der Entzündungsvorgang ist somit ein cellular-pathologisches Ereigniss, das Resultat einer activen Thätigkeit lebender Zellen. — In dieser Fähigkeit der Mesodermzellen, Krankheitserreger aufzunehmen und zu verdauen, besteht nun das Wesen der Immunität; ein Kampf zwischen diesen Phagocyten und den Bakterien findet bei jeder Infectionskrankheit statt; die angeborene Immunität, welche in letzter Linie auch nur eine erworbene ist, kommt den Thieren zu, deren Phagocyten am kräftigsten sind. Die erworbene Immunität entsteht dadurch, dass die Leukocyten aus dem Kampf mit abgeschwächtem Material durch functionelle Anpassung oder Auslese so gestärkt hervorgehen, dass sie nun auch zur Aufnahme und Vernichtung sehr virulenter Bakterien befähigt sind. — Diese Theorie hat Metschnikoff mit vielem Geist und gestützt auf ein reiches Beobachtungsmaterial durchzuführen gesucht, zunächst für die Sprosspilzkrankheit der Daphnien, dann für Milzbrand, Erysipel, Recurrens, Tuberculose und Schweinerothlauf. Gesteht er auch hier und da zu, dass noch andere Schutzeinrichtungen des Körpers gegen Bakterieninvasion vorhanden sein mögen, so bleibt doch die wesentlichste Ursache der Immunität für ihn die Thätigkeit der Phagocyten. —

Gleichviel welche Stellung man auch zu der Metschnikoff'schen Theorie einnehmen mag, das grosse Verdienst wird man ihrem Urheber zuerkennen müssen, dass er durch ihre Aufstellung das Problem der Immunität zu einem brennenden gemacht hat. Nicht die Uebereinstimmung mit der Darwin'schen Theorie und der Virchow'schen Cellularpathologie hat, wie Baumgarten meint, ihr so viele Anhänger zugeführt, diese Vorzüge theilt sie ja mit manchen anderen[1]), sondern wesentlich ihre so viel exactere und durch zahlreiche Beobachtungen und Versuche gestützte Grundlage. Zum ersten Male wurde nicht mit allgemeinen, mehr oder weniger wahrscheinlichen, auf die immerhin gerade in diesem Punkte unzuverlässige Krankenbeobachtung gestützten Deductionen argumentirt, sondern mit Gründen, die sich durch das Mikroskop und das Thierexperiment controliren liessen und von vornherein gut befestigt erschienen. Kein Wunder also, dass nun mit einem Schlage von allen Seiten her eine Prüfung der Phagocytentheorie vorgenommen wurde und

1) Vergl. die Ausführungen von Buchner, Grawitz und Wolffberg.

dadurch unser Material zur Lösung der Immunitätsfrage rasch reichliche und werthvolle Vermehrung erfuhr.

Es kann hier nicht versucht werden, eine Schilderung des Geisteskampfes zu geben, der sich an die Aufstellung von Metschnikoff's Theorie anschloss; eine Anführung sämmtlicher Arbeiten aus freundlichen und feindlichen Lagern ist einfach unmöglich: nur diejenigen, welche irgendwie eigene theoretische Anschauungen bei ihren Erörterungen zu Tage gefördert haben, seien hier kurz erwähnt. Eine geringe Modification der Metschnikoff'schen Theorie rührt von Wyssokowitsch her, dem sich zum Theil Hess anschloss. Nach W., der unter Flügge arbeitete, kommt weniger den Leukocyten als den Endothelzellen der Blutgefässe die Aufgabe zu, die Bacterien aufzunehmen und zu vernichten[1]).

Weiter entfernt sich von Metschnikoff's Anschauungen Ribbert, der in einer Reihe von Arbeiten besonders den Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper untersuchte. Injicirte R. Kaninchen so geringe Sporenmengen — gewöhnlich von Aspergillus flavescens — dass die Thiere an der Krankheit nicht starben, so konnte er folgende Thatsachen über die Vernichtung der Sporen feststellen. Die eingebrachten Sporen werden in Leber und Lunge bald von Leukocyten dicht umgeben; in seltenen Fällen gehen sie innerhalb dieses Leukocytenwalles zu Grunde; meistens bilden sich aus den durch den Leukocytenherd comprimirten Zellen (besonders in der Leber) Riesenzellen, welche die Sporen einschliessen und vernichten. In der Niere dagegen erfolgt die Leukocytenansammlung viel langsamer und unvollkommener; hier keimen die Sporen aus und treiben lange Fäden; erst nach dieser Auskeimung erscheinen sie von Zellen völlig umgeben. Bei Einspritzung reichlicher Sporenmengen tritt gar keine oder nur nur höchst spärliche Einhüllung durch Leukocyten ein. Bei der Injection geringer Mengen von Aspergillussporen findet man eine mächtige Leukocytose; die Zahl der weissen Blutkörperchen im Blut ist um das 10fache vermehrt. Impft man Thiere in verschiedenen Zeiträumen 2mal mit geringen Sporenmengen, so kann man durch Vergleich mit gleich stark inficirten, aber nur einmal geimpften Thiere nachweisen, dass die zellige Umhüllung der Sporen bei der zweiten Infection eine weit raschere und ausgiebigere ist. In Folge dessen erfahren auch die Sporen eine weit erheblichere Wachsthumsbeschränkung. — Die Anwendung für die Theorie der Schutzimpfung ist klar; durch die erste Impfung werden die Leukocyten zu rascherer und vermehrterer Thätigkeit gleichsam erzogen. Die Wirkungsweise der

1) Wenn auch Flügge, wie aus Bitter's Aeusserungen (Zeitschr. f. Hyg. Bd. IV. S. 343.) hervorzugehen scheint, aus der Arbeit von Wyssokowitsch niemals allgemeine Schlussfolgerungen für die Immunitätstheorie gezogen hat, so ist Wyssokowitsch selbst jedoch wenigstens später entschieden so weit gegangen. Hat er doch förmliche Prioritätsreclamationen gegen Metschnikoff gemacht!



weissen Blutkörper stellt R. sich so vor, dass sie durch die Umhüllung einmal mechanisch die Sporen am Keimen verhindern, andererseits aber auch ihnen den zum Wachsthum nöthigen Sauerstoff entziehen. Vielleicht kann man sich auch vorstellen, dass in den Leukocytenknötchen Stoffwechselproducte der Pilze zurückgehalten werden, die deren Weiterentwickelung hemmen. — In Bezug auf die Vorgänge bei der Eiterung schliesst sich R. in späteren Arbeiten in vielen Punkten der Phagocytenlehre an. — Einen Standpunkt, der zwar im Grossen und Ganzen dieser Lehre geneigt ist, aber doch vielfach abweicht, nimmt Klebs ein. K., welcher sich früher der „Erschöpfungstheorie" angeschlossen hatte, nimmt im ersten Bande seiner „Allgemeinen Pathologie" mehr denselben Standpunkt, wie Grawitz, ein und verhält sich der Phagocytenlehre gegenüber, wenn auch nicht ablehnend, so doch abwartend. Auch in späteren Arbeiten — Artikel „Infection" in Eulenberg's Real-Encyklopädie und dem zweiten Bande seiner Allgemeinen Pathologie — schliesst er sich der Metschnikoff'schen Lehre nicht unbedingt an. Wohl erkennt er an, dass für gewisse Fälle der Organismus in den Wanderzellen gleichsam Schutzorgane besitzt, er giebt auch zu, dass die Verhältnisse zwischen den Mikroorganismen und Leukocyten in einigen Fällen im Sinne der Phagocytenlehre mit Recht gedeutet werden können — so scheinen ihm besonders die Tuberkelriesenzellen des Ziesels solche Phagocyten zu sein —, aber für die Erklärung der Immunität genügt ihm die Theorie nicht. Allgemein ausgedrückt sieht K. die Ursache der erworbenen Immunität in einer Umgestaltung der biologischen Leistungen des Organismus. Dabei kommen sowohl die mechanischen, wie die chemischen Leistungen der Zellen in Betracht. Man muss dabei in erster Linie an Secretionsstoffe denken, welche schon in sehr geringer Menge wirken und dadurch, dass sie fortwährend gebildet werden, den Schutz gegen ganz bestimmte Mikroben ausüben können.

In ähnlicher Weise, wie Klebs, erkennt auch Grawitz die Bedeutung der Phagocytenlehre an, ohne ihr jedoch eine ausschliessliche Stellung einzuräumen. Er glaubt vielmehr, dass der Modus, nach welchem Mikroorganismen im thierischen Körper zu Grunde gehen, nicht immer der gleiche ist. Neben der directen Aufnahme durch die Zellen nimmt er noch einen Untergang der Parasiten durch Nahrungsentziehung seitens der thierischen Gewebe und Ausscheidung durch die Nieren an. Speciell für die Eiterung würde nach G.'s Versuchen ein Absterben der Eitercoccen auch durch den zu starken Eiweissgehalt des Eiters bewirkt sein.

Ebenfalls in naher Beziehung zur Metschnikoff'schen Lehre stehen die Anschauungen von Gamaleïa. G. konnte bei Impfung von Kaninchen mit sehr virulentem Milzbrand niemals Fieber beobachten, wohl aber bei mässig rasch wirkendem; hier tritt schon nach wenigen Stunden



ein Ansteigen der Temperatur auf 41,0—41,5° C. ein und hält etwa 24 Stunden an. Impfung mit abgeschwächtem Milzbrand verlängert die Dauer dieses Fiebers bis auf 3 Tage. Mit diesem Fieber fällt nun ein Kampf der Zellen gegen die Bacterien zusammen. In der Milz werden die Bacillen von Makrophagen aufgenommen und zum Theil vernichtet. Das Fieber stellt also die Gesammtsumme derjenigen Veränderungen im Circulationsapparat und im Drüsensystem dar, mittelst deren die Vernichtung und Ausscheidung der Bacterien sich vollzieht. Gleiches gilt für die Immunisirung von Thieren. Durch unmittelbare Versuche an über 300 Schafen stellte G. fest, „dass Anthraximpfungen nur dann — dann aber auch stets — dauernde Immunität verleihen, wenn ihre Wirkung sich in einem (etwa 2° über die Norm) erhöhten, doch nicht anhaltenden Fieber bei geimpften Thieren äussert". Trotz dieses festgestellten Kampfes der Zellen gegen die Milzbrandbacillen, wie er sich auch durch Leukocytenansammlung an der Impfstelle kund giebt, hält G. ihn nicht für die Ursache der Immunität; vielmehr ist es die plasmatische Exsudation, welche sich bei empfänglichen Thieren als Milzbrandödem zeigt. Diese Exsudation wird durch das von den Milzbrandbacillen erzeugte Gift bewirkt, für welches die von Natur immunen Thiere unempfänglich sind, während sich die immunisirten durch die erste Impfung an das Gift gewöhnen. Diese Angewöhnung vollzieht sich in allen Zellen und verleiht denselben grössere Widerstandskraft gegen die virulenten Bacillen; ein Widerstand, der sich darin ausdrückt, dass die Capillarendothelien sich nicht mehr contrahiren und nur Leukocyten passiren lassen, welche eine giftige Substanz zum Schutz gegen die Parasiten absondern. —

Während in den eben angeführten Theorien bereits der Versuch gemacht wird, eine nähere Erklärung der Fähigkeiten zu geben, durch welche die Zellen die Immunität vermitteln, steht eine Anzahl Forscher, so vor Allem Ziegler, theilweise auch Emmerich und der Verfasser, nur im Allgemeinen auf dem Standpunkt, dass die Ursache der Immunität wesentlich in cellulären Thätigkeiten zu suchen ist, dass es aber verfrüht erscheint, bereits jetzt eine allgemeine Theorie über die Art dieser cellulären Fähigkeiten aufzustellen. Emmerich versucht allerdings noch eine etwas genauere Vorstellung von der Wirkungsweise der Zellen zu geben; anschliessend an seine Beobachtung, dass intravenöse Injection von Erysipelcoccen die Vegetation von Milzbrandbacillen im Körper verhindern kann, meint er, dass die Erysipelcoccen einen Entzündungsreiz auf die Gewebszellen ausüben und dass die entzündeten Zellen alle vorhandenen intracellulären Nährflüssigkeiten aufsaugen und für sich in Anspruch nehmen. Auf Grund seiner mit di Mattei gemeinsam unternommenen Versuchen über die Immunität von Kaninchen gegen Schweinerothlauf, spricht er sich dann entschieden gegen die Pha-



gocytenlehre aus. Es sind vielmehr lösliche Stoffe, welche den Zellenreiz erzeugen, der zur Immunität führt. Ein praeformirtes Bacteriengift ist im immunisirten Körper nicht vorhanden, dasselbe wird vielmehr erst von den Zellen abgesondert, wenn abermals Rothlaufbacillen in den Organismus eindringen. — Eine ähnliche Combination von Wirkung der Zellen und chemischer von den Bacterien producirten Stoffen nimmt auch Frank für die Vernichtung der Milzbrandbacillen im Körper der weissen Ratte an. Er meint, dass bei den für Milzbrand sehr empfänglichen Thieren die Haut dünn, das Unterhautzellgewebe sehr locker, bei weissen Ratten dagegen sehr straff sei. Wegen dieses anatomischen Aufbaues der Haut bleiben die Milzbrandbacillen, obgleich sie sich vermehren, local; sie werden dort leicht von Leukocyten umzingelt und gehen zu Grunde, weil in diesem eng abgeschlossenen Umkreise die Stoffwechselproducte der Bacterien im höchsten Grade zerstörend auf die Bacillen ebenso, wie auf das Gewebe selbst wirken. — Auch v. Christmas-Dirckinck-Holmfeld, welcher übrigens die Bedeutung der Phagocytose nicht völlig leugnet, misst — ebenfalls wesentlich auf Untersuchung an weissen Ratten gestützt — den Leukocyten eine grosse Bedeutung für die Vernichtung der Bacterien bei. Schon Metschnikoff hatte nämlich gefunden, dass bei immunen Thieren die Milzbrandbacillen local nicht einfache Entzündung, sondern Eiterung hervorrufen. Da v. Christmas nachweisen konnte, dass ein derartiger Eiter auch ausserhalb des Körpers in kurzer Zeit Milzbrandbacillen tödtet, er ferner auch oft bei weissen Ratten die Erscheinungen der Phagocytose vermisste, so schliesst er, dass chemische Umsetzungen in der Eiterflüssigkeit das Absterben der Bacillen bewirken. Auch für ihn ist also die Immunität wesentlich an biochemische Vorgänge geknüpft. Diesen Standpunkt, dass zwar von den Zellen abhängige, aber ihrer Beschaffenheit nach chemische Vorgänge die Immunität vermitteln, vertritt besonders Baumgarten, einer der eifrigsten Bekämpfer der Phagocytenlehre, und sein Schüler Petruschky. Zwar giebt auch B. zu, dass es sich bei Infectionskrankheiten um einen Kampf zwischen thierischen und pflanzlichen Zellen handelt, und dass die heilenden Kräfte Zellkräfte sind, aber er sieht dieselben nicht als mechanisch, sondern ausschliesslich als chemisch wirkende Mächte an[1]). Daneben nimmt er aber noch an, dass andere Ursachen, als die Zellkraft des Organismus für den Untergang der Mikroorganismen verantwortlich zu machen sind. In gewissen Fällen ist die Immunität dadurch bedingt, dass die Bacterien im Thierkörper die

1) In diesem Punkte ist der Gegensatz von Metschnikoff kaum von Bedeutung; denn auch die Phagocytentheorie verlangt eine derartige chemische Wirkung. Nach dem mechanischen Act der Incorporation folgt der der „Verdauung". Das ist doch wohl ein chemischer Vorgang.

für ihre Erhaltung und Vermehrung nothwendigen Bedingungen nicht finden; sie werden nicht durch ein bestimmtes schädigendes Agens abgetödtet, sondern sie sterben dort eines natürlichen Todes, weil sie als Individuen ebensowenig unsterblich sind, als höhere Organismen und weil sie zur Fortpflanzung der Art keine Gelegenheit haben. In anderen Fällen kann es zwar zunächst zu einer Fortpflanzung der Mikroben kommen, bald aber gehen sie doch zu Grunde, „weil aus inneren Ursachen die widerstandslos zur Entwicklung gelangte Colonie unter dem Einerlei der äusseren Verhältnisse nur eine gewisse Zeit ihrer Blüthe hat".

Ganz im ähnlichen Sinne bewegen sich die Ausführungen Petruschky's, der die Baumgarten'schen Gedanken als „Assimilations-" und „Gift-Theorie" formulirt hat. Besonders für die Erklärung der Immunität des Frosches gegen Milzbrand stellt er diese Möglichkeiten auf. Die lebenden Körpersubstanzen des Frosches können unter physiologischen Bedingungen von den Milzbrandbacillen nicht assimilirt werden (Assimilationstheorie), oder Stoffwechselproducte des Frosches wirken als antibacilläre Gifte (Gifttheorie). Auch eine Combination beider Facta hält Petruschky für möglich, wenn er sich auch in späteren Arbeiten immer mehr der Gifttheorie zuneigt und speciell in einem zu grossen Kohlensäurogehalt thierischer Flüssigkeiten die Ursache der bacterienfeindlichen Wirkung sieht. Hierin war Behring schon sein Vorgänger gewesen. Dieser Forscher beobachtete nämlich, dass das Blutserum weisser Ratten und Hunde, welche verhältnissmässig unempfänglich gegen Milzbrand sind, eine stärkere Alcalescenz besitzt, als das empfänglicher Thiere. Da er nun durch Zusatz von Säuren dieses Blut in einen geeigneten Nährboden für Milzbrand verwandeln konnte, ferner auch fand, dass das Blutserum solcher Ratten, welche während des Lebens mit Mitteln behandelt waren, die die Alkalescenz des Blutes herabsetzen, ein üppiges Wachsthum der Milzbrandbacillen gestattet, so sieht er in dieser starken Alkalescenz die wesentliche Ursache für die Immunität. Er suchte dann die nähere Natur des chemischen Körpers zu bestimmen und kam zu dem Ergebniss, dass besonders Cadaverin, Piperidin und Coniin im Blutserum antiseptische Kräfte entwickeln. — In enger Beziehung zu diesen Anschauungen stehen diejenigen, welche sich an die Beobachtungen über die bacterientödtenden Eigenschaften des zellfreien Blutserums anschliessen. Schon im Jahre 1884 hatte Grohmann, der unter A. Schmidt's Leitung arbeitete, diesbezügliche Versuche mit dem sehr langsam und schwer gerinnenden, filtrirten Pferdeblutplasma angestellt. Er fand dabei, dass bei Zusatz von Schimmelpilzen und Bacterien einerseits eine starke Beschleunigung der Gerinnung erfolgt, andererseits die pflanzlichen Organismen, bes. auch Milzbrandbacillen, stark geschädigt werden. Indessen konnte dieser Nachweis zu einer Zeit, wo die Plattenculturen noch nicht angewendet

wurden, nicht mit genügender Sicherheit geführt werden. Auch dem folgenden Experimentator, v. Fodor, kann kaum zugestanden werden, dass er die bacterientödtenden Eigenschaften des zellfreien Blutserums entdeckt hat. Derselbe entnahm frisch getödteten Kaninchen unter allen Cautelen aus dem Herzen Blut, welches in eine sterile Glasröhre übergeleitet wurde; diese wurde nun mit Milzbrandbacillen beschickt und zu verschiedenen Zeiten Culturen angelegt. In 3 Versuchsreihen[1]) wurde nun constatirt, dass innerhalb 2 resp. 3 Stunden die Anzahl der Milzbrandherde bedeutend abnahm. Es liegt auf der Hand, dass diese in dem gerinnenden Blute angestellten Versuche nach keiner Seite hin einen Rückschluss auf die Verhältnisse im Leben gestatten, und es ändert an dieser Thatsache auch nichts, wenn etwa einwandfrei bewiesen werden sollte, dass das lebende Blut in der That Eigenschaften besitzt, welche den Milzbrandbacillen verderblich sind. — In weit einwandfreierer Weise wurde die bacterientödtende Eigenschaft des extravasculären Blutes durch die bekannten Versuche von Nuttal nachgewiesen, welcher nur steriles, defibrinirtes Blut zu seinen Experimenten verwandte und durch exacte Zählversuche die Vernichtungsfähigkeit zahlenmässig feststellte. Aber auch hier blieb noch die Möglichkeit bestehen, dass auch die zelligen Elemente des Blutes sich an der Vernichtung betheiligen. Dieser Einwand wurde erst durch die Versuche Buchner's, Behring's und Nissen's unmöglich gemacht. Denn diese Untersucher zeigten, dass auch das vom Blute sich allmälig absetzende zellfreie Serum bacterientödtende Eigenschaften besitzt. — So interessant diese Thatsachen nun auch waren, so war die Verwendung derselben für die Immunitätsfrage ohne weiteres nicht ganz einfach. Flügge, unter dessen Leitung die Arbeiten von Nuttal und Nissen gemacht sind, steht den cellulären Theorien nicht völlig feindlich gegenüber, ja er giebt sogar zu, dass die Phagocytentheorie „in gewisser Ausdehnung und bei manchen Arten von Infection ihre volle Berechtigung haben mag.“ Aber andererseits ist er doch auch der Meinung, dass die bacterientödtende Eigenschaft der Körpersäfte sehr wohl einen Theil des Mechanismus repräsentiren kann, durch welchen der lebende Körper sich gegen eindringende Bacterien zu schützen sucht. — Viel entschiedener verwerthet Buchner die Ergebnisse seiner Versuche für die Theorie der Immunität. Zwar will auch er noch „der überall nachweisbaren“ Thätigkeit der Phagocyten einige Wichtigkeit beimessen, er erklärt aber auch, dass diese bacterientödtende Eigenschaft des zellfreien Blutserums „eine der allgemeinsten und fundamentalsten Thatsachen der Infectionslehre ist.“ Der Widerstand, welchen der normale gesunde Organismus der bacteriellen Infection gegen-

1) Die erste Versuchsreihe muss als völlig unbeweisend nach jeder Richtung hin betrachtet werden, weil hier das Blut durch andere Organismen verunreinigt war.



über leistet, scheint ihm zweifellos durch diese chemische Eigenschaft des Blutserums „wesentlich mitbedingt“ zu sein. — So interessant die Buchner'schen Experimente an und für sich sind, so genügen sie doch, wie ich an anderer Stelle ausgeführt habe, nicht, um eine rein chemische Immunitätstheorie zu stützen. Einmal kann wenigstens, wie durch Experimente an denselben Individuen von mir nachgewiesen ist, bei Kaninchen und Katzen die bacterientödtende Wirkung des circulirenden Blutes geringer sein, wie die des extravasculären; andererseits hat, Buchner wenigstens, keine Beweise dafür gebracht, dass diese bacterientödtende Eigenschaft empfänglichen Thieren in geringerem Grade zukommt, wie unempfänglichen. — Nach dieser Richtung sind die Angaben Behring's, dass das Rinderblutserum ein günstiger, Hunde- und Rattenblutserum dagegen schlechter Nährboden für Milzbrandbacillen ist, von grosser Wichtigkeit. Immerhin ist bis jetzt wenigstens, wie auch Petruschky und C. Fränkel angeben, der Einwand noch nicht widerlegt, dass die Eigenschaften des zellfreien Blutserums nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse im Leben übertragbar sind. — Als eine weitere Stütze für die chemischen Theorien der Immunität müssen die Arbeiten einer Reihe französischer Forscher, besonders die von Roux und Chamberland, betrachtet werden. Diese Forscher erbrachten für das maligne Oedem, den Rauschbrand und endlich den Milzbrand den Nachweis, dass man durch Injection abgetödteter Culturen Thiere immunisiren kann. Die Immunisirung war um so vollständiger, je mehr Flüssigkeit die Thiere injicirt erhielten; sie dauerte aber immer nur verhältnissmässig hurze Zeit; auch waren die Ergebnisse besonders beim Milzbrand viel unsicherer, als bei Immunisirung durch lebende Vaccins.[1]) Dieselben Ergebnisse erhielt auch Wyssokowitsch bei seinen Versuchen mit sterilisirtem Milzbrandvaccin von Cienkowski, welche er an Schafen und Kaninchen unternahm. Während bei diesen Experimenten doch wesentlich Stoffwechselproducte der Bacterien — seien es auch nur solche, die in Culturen auf künstlichem Nährboden erzeugt werden — die immunisirende Wirkung herbeiführen, giebt Wooldridge sogar an, ganz ohne die Producte der Milzbrandbacillen Schutzimpfung erzielen zu können. Injicirte er Kaninchen Gewebsfibrinogen[2]), das durch Kochen und möglichst geringen Zusatz von Alkali in einen hitzempfindlichen Zustand versetzt war, so erlagen die Thiere dem Impfmilzbrand später als gewöhnlich, ja

1) Die Versuche von Chantemesse und Vidal über Immunisirung gegen Typhus ebenfalls durch lösliche Substanzen, werden deshalb hier nicht angeführt, weil sie nicht einwandfrei sind. Die ganze Voraussetzung, dass der Typhus bei Mäusen eine Infection, keine Intoxication hervorbringt, ist bis jetzt wenigstens von anderer Seite noch nicht bestätigt worden.

2) Unter „Gewebsfibrinogen“ versteht Wooldridge jedes wässerige Extract frischer Gewebe.

2 geimpfte Thiere wurden sogar ganz immun gegen Impfmilzbrand. Wirksamer war allerdings ein wässriger Auszug von Thymus, in dem 2—3 Tage Milzbrandbacillen gezüchtet und diese dann durch Kochen abgetödtet waren. Durch intravenöse Injection von 25—40 ccm solcher sterilen Culturflüssigkeit konnte er 8 von 9 Kaninchen immunisiren, wenn er gleichzeitig mit der intravenösen Injection subcutan mit virulentem Milzbrand impfte. In einem Falle dauerte die hierdurch erlangte Immunität 15 Monate. — Zum Schluss dieser Uebersicht seien noch die Arbeiten von Sahli und Hanau erwähnt, welche nach gewisser Richtung hin eine besondere Stellung einnehmen. — Sahli steht ganz bewusst auf dem Standpunkt, dass Heilung und Immunität nur graduell verschiedene Dinge wären. Jede Heilung hommt nach Sahli durch eine wenn auch kurz dauernde Immunisirung zu Stande. Bei ersterer handelt es sich darum, dass schliesslich die antiseptischen Eigenschaften lebender Zellen die Oberhand über die eingedrungenen Infectionserreger gewinnen, während das Wesen der Immunität darin besteht, dass die erste Infection durch Uebung die Zellen in ihren antiseptischen Eigenschaften derart stärkt, dass bei späterem Eindringen die Infectionserreger sich überhaupt gar nicht mehr vermehren können. Die durch die Acclimatisation erworbene Immunität kommt dadurch zu Stande, dass durch unmerkliche andauernde Aufnahme kleinster Mengen des Virus eine Art successiver Schutzimpfung erreicht wird. — Hanau, welcher sich ebenso wie Sahli als Gegner der Phagocytentheorie bekennt, bekämpft vor allem Sahli's Erklärung der Heilung durch Immunisirung. Er vertritt besonders die Anschauung, dass der Tod der Parasiten nicht die Conditio sine quo non für die Heilung ist; vor allem bei den Allgemeininfectionen leugnet er im Allgemeinen einen pilzvernichtenden Einfluss des Organismus, wenn er auch zugiebt, dass der lebende Körper Verhältnisse darbieten kann, welche die Parasiten eine Form anzunehmen zwingen, bei der nur eine bestimmte Zahl von Generationen vegetiren kann. Weiter aber kann die Heilung eintreten, durch den Austritt der Infectionserreger aus dem Körper, wie dies bei der spontanen Entleerung des Abscesses und nach Hanau's Meinung auch besonders bei den acuten Exanthemen vermittelst Ausscheidung durch die Haut stattfindet. In Bezug auf die immunisirende Wirkung der chemischen Producte der Bacterien pflichtet Hanau Sahli's Meinung bei, dass dieselbe durch eine Art Umprägung der Körperzellen zu erklären ist, wenn er auch diesen Vorgang nicht als durch Uebung der Körperzellen bedingt ansehen kann.[1])

1) Ein wahrhaftes „Potpourri" der verschiedenen Ansichten über die Ursachen der Immunität findet sich in einer unter v. Schrön's Leitung gemachten Arbeit von Pavone. Die von ihm bei der Untersuchung der Leber für Milzbrand empfänglicher Thiere gefundenen Thatsachen sprechen nicht nur für die Theorien von Metschnikoff und Wyssokowitsch, von Gamaleïa und Buchner, nein sie



Fassen wir zum Schluss dieser Uebersicht die verschiedenen Standpunkte zusammen, so können wir mit gewisser Genugthuung feststellen, dass sich sämmtliche Theorien, vielleicht mit Ausnahme derjenigen Chauveau's und einiger Anschauungen Baumgarten's, streng auf dem Boden der Cellularpathologie bewegen. Alle stimmen eben darin überein, dass es wesentlich celluläre Vorgänge sind, welche die Immunität vermitteln; durch welche Eigenschaften die Zellen dazu im Stande sind, das ist der wesentliche Punkt, in dem die verschiedenen Ansichten auseinandergehen. Da es für die logische und experimentelle Kritik von Wichtigkeit ist, so wollen wir die hauptsächlichsten Theorien hier nochmals kurz zusammenfassen.

1. Die Erschöpfungstheorie, wesentlich vertreten von Pasteur und Klebs (1880), dahingehend, dass durch die erste Ansiedlung von Bacterien gewisse für deren Existenz nothwendige Stoffe aufgezehrt werden. Ihr entspricht für die angeborene Immunität die Theorie des ungünstigen Nährbodens (Assimilationstheorie), besonders vertreten durch Baumgarten und Petruschky.

2. Die localistische Theorie, vertreten durch Eichhorn (1829), Buchner (1877 u. 83) und Wolffberg (1885).

3. Die Leukocytentheorie, welche von Metschnikoff wesentlich als Phagocytentheorie, von Ribbert auch als Umhüllungstheorie vertreten wird.

4. Die Anpassungstheorie (Grawitz, Klebs [1887]) dahingehend, dass die Immunität wesentlich durch die Anpassung der Gewebszellen an das energische Assimilationsvermögen der Pilze entsteht.

5. Die cellulär-chemischen Theorien, vertreten von Flügge, Sahli, Buchner (1889), Roux u. A., welche im Allgemeinen annimmt, dass bestimmte antiseptische Eigenschaften der Zellen durch die erste Bacterienansiedlung erhöht werden.

6. Die Retentionstheorie von Chauveau. Bei dem ersten Eindringen von Bacterien werden von diesen Stoffen abgesondert, welche im Körper erhalten bleiben, und die spätere Ansiedlung gleichartiger Organismen unmöglich machen.

zeigen auch, dass die Herausschaffung der Milzbrandbacillen durch die Galle stattfindet, und dass Mastzellen von Ehrlich als wahre Herausschaffungsfahrzeuge (veicoli eliminatori) functioniren!



II.

Allgemeiner Kritisch-Experimenteller Theil.

Die Erschöpfungs- und Assimilationstheorie.

Beschäftigen wir uns zuerst mit der ersten Hypothese, so müssen wir zugeben, dass sie a priori im Stande ist, einen Theil der bei der Immunität zur Beobachtung kommenden Erscheinungen zu erklären. Vor allem beantwortet sie in befriedigender Weise die Frage, warum die abgeschwächten Bacterien immer nur gegen die virulenten Bacterien derselben Gattung und nicht überhaupt gegen alle anderen immunisiren. Denn da wir wissen, dass die verschiedenen Bacterien zu ihrem besten Gedeihen verschiedenartiger Nährstoffe bedürfen, können wir wohl verstehen, wie durch Erschöpfung des Nährbodens derselbe nur für eine bestimmte Bacterienart zu einem ungünstigen wird. Andererseits ist die Theorie aber mit der Thatsache von der langen Dauer der erworbenen Immunität durchaus unvereinbar. Denn wenn wirklich bestimmte Nährstoffe durch das erste Wachsthum der Bacterien im Körper absorbirt werden, so ist es doch nach allen physiologischen Gesetzen völlig unverständlich, weswegen dieselben im Laufe der Zeit nicht wieder ersetzt werden. Um diese Klippe zu vermeiden, müsste auch die Erschöpfungstheorie zu den Zellen ihre Zuflucht nehmen und unterstellen, dass durch die erste Ansiedlung der Bacterien nicht nur gewisse Nährstoffe erschöpft, sondern auch den Zellen für lange Zeit die Fähigkeit geraubt würde, diese Stoffe neu zu bilden. Und dies hiesse eine uns schwerverständliche Thatsache durch eine völlig unverständliche erklären. — Endlich sind die Voraussetzungen der Theorie, dass nämlich eine Erschöpfung des Nährbodens eintritt, unbewiesen, ja durch die Arbeiten von Bitter geradezu direct widerlegt. Bitter weist 1. darauf hin, dass bei der Immunisirung durch die Milzbrandvaccins bei Hammeln sich die Vermehrung der Bacillen und ihre Verbreitung nur auf die nächste Umgebung der Impfstelle beschränkt, bei Kaninchen sogar eine Vermehrung der injicirten Bacillen überhaupt nicht stattfindet, also wohl auch von nur spärlich oder garnicht wachsenden Bacillen dem Körper schwerlich Nährmaterial entzogen werden kann. 2. zeigt er aber in einer eigenen Experimentalreihe, dass die Gewebe solcher Thiere, in denen sich pathogene Bacterien bereits stark vermehrt haben, gar kein ungünstiger Nährboden für dieselben Organismen geworden sind. Ja er stellte sogar für Milzbrand, Schweinerothlauf und Hühnercholera fest, dass zwischen dem Gewebe inficirter (empfänglicher) Thiere und dem von gesunden Thieren bezüglich ihrer Befähigung als Nährmaterial für diese Bacterien zu dienen, ein Unterschied überhaupt nicht besteht. — Auch meine eigenen Versuche, die ich über diesen Punkt angestellt habe, führten zu denselben Ergebnissen, wie die Bitter's. Dieselben wurden nach mehreren Rich-



tungen variirt. In einer ersten Versuchsreihe wurden Meerschweinchen etwa 3—4 resp. 1—2 Stunden vor ihrem vermuthlichen Tode[1]) getödtet, von Milz- oder Herzblut, in dem sich oft nur sehr wenig Bacillen vorfanden, wurden Culturen im hängenden Tropfen angelegt und bei Bluttemperatur aufgestellt. Schon nach 8 Stunden liess sich oft ein sehr reichliches Weiterwachsen der Bacillen zu vielfach verschlungenen Fäden feststellen. — Die gleichen Ergebnisse hatte ich, wenn ich das Herzblut an Milzbrand gestorbener Meerschweinchen und Kaninchen zur Cultur verwendete. — Da sich nun aber im Blute, besonders von Kaninchen die Milzbrandbacillen nicht in ausserordentlichen Mengen vorfinden, so stellte ich, um den Einwand zu entkräften, dass der benutzte Nährboden noch nicht genügend erschöpft war, gleichartige Versuche mit Taubenblut an. Bei den von mir zur Milzbrandinfection benutzten ausgewachsenen Tauben fand nämlich, wie noch weiter unten näher ausgeführt werden soll, eine ganz ungeheure Vermehrung der Milzbrandbacillen im Körper statt. Stets findet man in sämmtlichen Organen kleine und grosse Gefässe durch Milzbrandfäden geradezu verstopft, im Herzblut finden sie sich als kurze Stäbchen, selten als etwas längere Fäden, ebenfalls in ausserordentlich grossen Mengen. Während ich im Blutstropfen aus dem Herzen an Milzbrand verstorbener Meerschweinchen selten über 30000 Herde auf den Platten zählen konnte, bei Kaninchen sogar durchschnittlich nur zwischen 650 und 3200 Bacillen fand, waren die im Taubenherzblutstropfen vorhandenen Bacillen fast immer unzählbar, nur einmal konnte ich noch 164720 Herde zählen. Wenn also überhaupt ein lebender Nährboden durch das Wachsthum der Bacillen erschöpft werden kann, so musste das Taubenblut sein. Aber auch hier wuchsen die kurzen Stäbchen im Herzblute noch mächtig aus; schon 7 Stunden nach Anlegen der Cultur im hängenden Tropfen sah man in demselben ein mächtiges Gewirr vielfach untereinander verschlungener, langer Milzbrandfäden. — So wenig man nun auch erwarten kann, dass sich das Blut des bereits verstorbenen oder getödteten Thieres anders verhält, als das des lebenden — denn eine negative Eigenschaft des Blutes wird wohl durch das Absterben kaum in eine positive umgewandelt, vielmehr eher verstärkt — obgleich also derartige Einwände kaum ernste Berücksichtigung verdienen können, so wurden doch noch Versuche am lebenden Thiere angestellt, zugleich auch, um das Verhalten anderer Gewebe zu prüfen.

1) Es wurden Milzbrandculturen verwendet, welche nach meiner sich auf weit über 100 Versuchen an Meerschweinchen beziehenden Erfahrung durchschnittlich dieselben in 26—28 Stunden tödten. Die individuellen Verschiedenheiten in Bezug auf die Krankheitsdauer sind bei Meerschweinchen — im Gegensatz zu Kaninchen — sehr gering; vielfach wurden auch immer noch gleichzeitig gleich grosse und alte Thiere mit derselben Cultur geimpft und diese bis zum Tode beobachtet; hier trat der Tod stets nach 24—28 Stunden ein.



Versuch 1. Am 12. Febr. 1890 werden einem Kaninchen, welches 40 Stunden vorher subcutan mit Milzbrandbacillen geimpft war, Milzbrandsporen aus einer alten Agarcultur unter die Haut des linken Ohres gebracht (Vorm. 10 Uhr). Nachmittags $3^1/_2$ Uhr stirbt das Kaninchen in meiner Gegenwart. Die sofortige Untersuchung der Impfstelle am Ohr ergiebt, dass die Sporen sehr reichlich zu Bacillen ausgewachsen waren.

Versuch 2. 15. Febr. In gleicher Weise an einem Kaninchen angestellt 48 Stunden nach der Impfung. Durch Untersuchung eines aus der Ohrvene entnommenen Bluttropfens überzeugte ich mich, dass bereits Milzbrandbacillen im Blute cursirten. Impfung mit Milzbrandsporen; nach 5 Stunden untersucht; bereits ausgewachsen. Tod des Thieres nach 54 Stunden.

Versuch 3 und 4. In gleicher Weise an Meerschweinchen angestellt. Beide 23 Stunden nach der subcutanen Impfung mit Milzbrandsporen geimpft. Tod des ersten nach $27^1/_2$, des zweiten nach $28^1/_4$ Stunde. Die Sporen zu Bacillen ausgewachsen.

Aus allen diesen Versuchen geht nun in der That das mit Sicherheit hervor, dass das Gewebe wie das Blut von milzbrandkranken Thieren, ja selbst solchen, in denen sich bereits die Bakterien bis zu ganz ungeheuren Mengen vermehrt haben, immer noch genügend Nährstoffe für die Milzbrandbacillen darbieten. Ja umgekehrt, wird weiter unten gezeigt werden, dass das Blut intacter Kaninchen ein weit ungünstigerer Nährboden für den Milzbrandbacillus ist, als das mit Milzbrand inficirter. Die Unhaltbarkeit der Erschöpfungstheorie ergiebt sich aus diesen Gründen von selbst.

Die der Erschöpfungstheorie für die angeborene Immunität parallel gehende Baumgarten'sche Anschauung von der ,Ungunst' des Nährbodens begegnet selbstverständlich nicht den logischen, aprioristischen Einwänden, wie wir sie für die Erschöpfungstheorie ausführen konnten. Sie ist in der That — ihre Richtigkeit vorausgesetzt — durchaus im Stande, das Factum angeborener Immunität zu erklären. Wenn ich dieselbe auf Grund meiner Versuche für den Milzbrand kaum anerkennen kann, so muss ich doch die Möglichkeit offen lassen, dass die angeborene Immunität gegen Infectionskrankheiten hie und da lediglich auf einer derartigen Ungunst des Nährbodens, auf einem Nahrungsmangel, beruhen kann. Es wird allerdings mit dieser Erklärung zunächst nicht viel geleistet; es ist dieselbe mehr eine Umschreibung des Factums, dass bestimmte Bakterien in bestimmten Thierkörpern sich nicht vermehren können. Sie ist aber insofern von Wichtigkeit und vielleicht auch zutreffend, als sie diese angeborene Immunität als ein rein zufälliges Ereigniss ansieht. Der Thierkörper hat im Laufe seiner Entwicklung eine bestimmte chemische Zusammensetzung erlangt, welche ihn zufällig auch zu einem für bestimmte Bakterienarten sehr ungeeigneten Nährboden macht; etwa ebenso, wie bestimmte höhere Pflanzen nur in einem an Nährmaterial reichen Boden gut gedeihen können. Diese Anschauung muss als durchaus wahrscheinlich angesehen werden gegenüber derjenigen, welche auch

die Artimmunität als eine im Laufe von Generationen erworbene ansieht und somit ein bestimmtes Causalitätsverhältniss zwischen chemischer Constitution und Immunität voraussetzt.

Nach keiner Richtung hin ist das letztere bewiesen; nicht eine Thatsache weist darauf hin, dass diejenigen Thiere, welche besonders geringe Empfänglichkeit gegen die Bakterien besitzen, jemals von den Bakterien viel zu leiden gehabt hätten. Besonders gilt dies von den Meeresthieren, welche, soviel wir bis jetzt wissen, für bakterielle Infection überhaupt unzugänglich sind. Zwar meint Metschnikoff, dass die Bakterienkrankheiten eine recht alte Plage des Thiergeschlechtes seien, was ohne weiteres zugegeben werden muss; ob aber unsere ältesten Vorfahren — die Meeresthiere — jemals darunter zu leiden hatten, darüber wissen wir nichts. Die Frage führt allerdings auf weites speculatives Gebiet; sie hängt in letzter Linie damit zusammen, ob wir annehmen wollen, dass die pathogenen Bakterien im Meere oder auf dem Lande entstanden sind. Es würde zu weit führen und mehr als müssig sein, hier die Gründe, welche für die eine oder die andere Ansicht sprechen, näher auszuführen. Nur darauf sei hingewiesen, dass wir von dem Vorkommen von Bakterien in unseren heutigen Meeren so gut wie nichts wissen. Allerdings findet man auf der Oberfläche des Meeres und an Küsten Bakterien, deren Anzahl schon in sehr geringer Entfernung von der Küste recht spärlich wird[1]); man findet auch in dem Körper mancher Seethiere (Mollusken, Ascidien, Salpen) hie und da Bakterien; besonders Metschnikoff macht darüber Angaben und auch ich habe sie in Neapel dann und wann bei Botryllus gesehen; aber immer handelt es sich dabei um Thiere, die in der Nähe der Küste und an der Oberfläche des Meeres leben. Dass in der Tiefe und auf hoher See, wo Verunreinigungen aus der Luft und von der Küste aus ausgeschlossen sind, Bakterien vorkommen, ist nicht nur nicht bewiesen, sondern aus mannigfachen Gründen unwahrscheinlich. Ich habe mich in Neapel bemüht, wenigstens nach einer Richtung hin, dieser Frage auch experimentell näher zu treten. Ich argumentirte so: kommen in der That im Meerwasser Bakterien vor, so müssen sie sich vor allem in dem Verdauungstractus sehr gefrässiger Thiere nachweisen lassen. Ich wählte daher zu meinen Untersuchungen Haifische. Ich fuhr am frühen Morgen mit den Fischern der zoologischen Station zum Fischfang in den Golf hinaus; die gefangenen Haifische wurden nun noch in dem Netze von mir ergriffen, die Haut mit Sublimat 1 : 1000 abgerieben und dann mit steriler Watte abgetrocknet. Darauf that ich die Haifische in ein sorgfältig sterilisirtes, gut schliessendes leeres Glasgefäss, in welchem die Thiere ungefähr bis zu unserer Rückkehr nach Neapel am Leben blieben. Auf diese Weise konnte ich jeden-

1) Vgl. Sanfelice.



falls ausschliessen, dass noch etwa nachträglich Mikroorganismen in den Verdauungstractus der Thiere gelangten. In der Station angelangt, legte ich nun sofort ausgiebige Agar- und Gelatineplattenculturen von Mund-, Magen- und Darminhalt der Fische an; niemals (4 Versuche) wuchsen Bacteriencolonien auf den Platten, die theils bei Brut-, theils bei gewöhnlicher Temperatur gehalten wurden[1]). Auch mikroskopisch vermochte ich weder bei Haifischen, noch bei Torpedos, noch bei verschiedenen Ascidien (Ciona und Phallusia) im Darmcanal Bacterien aufzufinden. — Es bedarf kaum der Erwähnung, dass diese Versuche natürlich keinen zwingenden Beweis gegen die Existenz von Meeresbacterien liefern, aber sie verringern wenigstens die Wahrscheinlichkeit eines derartigen Vorhandenseins und machen es damit unwahrscheinlich, dass die Artimmunität der Meeresthiere in letzter Linie auch eine erworbene ist. — Um nun auf die Anschauungen Baumgarten's zurückzukommen, so wollen wir gleich bemerken, dass er selbst nirgends unzweideutig ausgesprochen hat, dass er diese „Ungunst" des Nährbodens wesentlich mit einem Mangel an Nährmaterial identificirt. Aus den Arbeiten seiner Schüler, besonders Petruschky's und Bräm's, geht jedoch klar hervor, dass auch Baumgarten selbst wesentlich einen Mangel an Nährmaterial annimmt; so schreibt Petruschky[2]), indem er die Assimilations- und Gifttheorie einander gegenüberstellt: „In dem einen Falle würde der Mangel geeigneten Nahrungsmaterials, im andern das Vorhandensein bacillenfeindlicher Substanzen Todesursache der Bacillen sein." An und für sich würde ja die Assimilationstheorie, nach welcher die lebenden Körpersubstanzen des Frosches bei Zimmertemperatur weder von Bacillen noch Sporen assimilirt werden können, nicht ohne weiteres zu einer derartigen Deutung zwingen. Vielmehr ist diese Theorie sowohl nach der Seite des Plus wie des Minus hin deutbar; man müsste sich das Verhältniss dann ähnlich vorstellen, wie es mit dem Gedeihen gewisser Getreidearten im Boden ist; einige gebrauchen zum Gedeihen gerade einen an Nährstoffen armen Boden; in sehr fettem Boden können sie nur kümmerlich vegetiren. — Auch Bräm lässt keinen Zweifel darüber, dass die Assimilationstheorie einen Nahrungsmangel für die Immunität verantwortlich machen will. „Jedenfalls ist die Analogie", schreibt er[3]), „zwischen den im destillirten Wasser und im lebenden Froschkörper beobachteten Degenerationsformen wenn auch kein Beweis, so doch eine weitere Stütze

1) Nach 3—4 Tagen fanden sich allerdings hie und da auf der Oberfläche der Platten Bakteriencolonien (Coccen und Bac. subtilis), die jedoch sicher aus der Laboratoriumsluft stammten.

2) Untersuchungen über die Immunität des Frosches gegen Milzbrandbacillen. Ziegler's Beiträge. Bd. III. S. 385.

3) Untersuchungen über die Degenerationserscheinungen pathogener Bakterien im destillirten Wasser. Ziegler's Beiträge. Bd. VII. S. 46.



für die Richtigkeit der ‚Assimilationstheorie‘ Baumgarten's, nach der das Absterben von Mikroorganismen im ‚immunen‘ lebenden Organismus wesentlich durch Mangel an geeigneter Nahrung zu Stande kommt[1]).“

Fassen wir die Gründe, welche für die Assimilationstheorie geltend gemacht worden sind, zusammen, so sind es wesentlich folgende: Die Milzbrandbacillen gehen im Körper des Frosches rasch zu Grunde, verlieren anfangs ihre Virulenz, dann auch ihre Lebensfähigkeit, ohne dass eine sichere Betheiligung zelliger Elemente nachzuweisen ist (Petruschky). Die dabei zuerst an den freien Bacillen auftretenden histologischen Degenerationserscheinungen stimmen fast vollständig mit denen überein, welche man im destillirten Wasser und Kochsalzlösungen beobachten kann. Nur insofern finden sich Unterschiede, als im lebenden Froschkörper die Bacillen rascher absterben, als in den erwähnten Flüssigkeiten (Braem).

Was diesen letzten Punkt anbetrifft, so ist derselbe nach keiner Richtung hin zutreffend. Braem behauptet, dass sporenfreie Milzbrandbacillen im destillirten Wasser nach 12, in 0,6 proc. Kochsalzlösungen schon nach 11 Tagen ihre Lebensfähigkeit verlieren[2]). Im Frosch sollen nun zwar nach seiner Meinung die eingebrachten Bacillen viel rapider der Degeneration anheimfallen; da aber die mannigfachen Degenerationserscheinungen, welche die Bacillen im Froschkörper erleiden, mit denen, die Braem im destillirten Wasser auffinden konnte, völlig übereinstimmen, so schliesst er aus dieser Homologie in den Degenerationserscheinungen, dass auch im Froschkörper die Bacillen in Folge von einfachem Nahrungsmangel absterben, wie im destillirten Wasser. — Allein beide Behauptungen, sowohl dass die Milzbrandbacillen rasch im Froschkörper zu Grunde gehen, sowie die, dass im destillirten Wasser und Kochsalzlösungen die Bacillen in 11—12 Tagen absterben, entsprechen nicht den Thatsachen. Die Angaben Braem's sind zunächst insofern mangelhaft, als wir nicht erfahren, wie viel Versuche er gemacht hat; weiter lässt er uns völlig in Unkenntniss darüber, wie viel sporenfreie Bacillen er in das destillirte Wasser eingebracht hat; er giebt nur an, dass er nicht mit so kleinen Mengen von Einsaat arbeiten konnte, wie Bolton, Wolffhügel und Riedel. Nur wenn wir ungefähre Angaben darüber hätten, wie viel Bacillen ein Wassertropfen von vornherein enthielt, könnten wir genaue Vergleichungen mit dem Verhalten im Froschkörper anstellen. Ebenfalls würde nur eine genaue Vergleichung der Zunahme der Degenerationsformen mit der Abnahme

1) Die gesperrt gedruckten Worte sind von mir hervorgehoben.

2) Braem benutzte eine „3tägige sporenfreie Agar-Schrägcultur von vorschriftsmässiger makroskopischer Beschaffenheit.“



der lebenden Bacillen einen Schluss über die Bedeutung der Degenerationsformen erlaubt haben. Es liegen nun aber auch von anderer Seite, so besonders von Voswinkel, entgegengesetzte Angaben über diesen Punkt vor. Derselbe giebt an, dass eine mässige Menge Milzbrandbacillen, die mit 5 ccm sterilisirter Kochsalzlösung gemischt wurden, nach 12 Tagen völlig normale Färbbarkeit aufwiesen und scharfe Contouren zeigten. Sowohl zu dieser Zeit, als nach 24 Tagen wurde durch den Culturversuch der Beweis ihrer Lebensfähigkeit erbracht. — Auch ich habe mich in einer eigenen Versuchsreihe davon überzeugt, dass selbst sporenfreie Bacillen durchaus nicht so rasch im destillirten Wasser absterben, wie Braem behauptet. Allerdings treten die von Braem beschriebenen Degenerationserscheinungen ziemlich bald auf, die Bacillen bleiben aber selbst dann lange am Leben, wenn man ziemlich geringe Mengen einbringt. Von einer 36 Stunden alten Milzbrandcultur auf ziemlich stark alkalischem Agar[1]) wurden einige Oesen in circa 8 ccm sterilen destillirten Wassers gebracht, so dass, wie sich aus der Zählung der sofort angelegten Plattenculturen ergab, im Wassertropfen 347 Bacillen vorhanden waren. Noch nach 20 Tagen waren durch die Plattencultur im Tropfen noch 87 Bacillen nachzuweisen. — Da nun aber nach den ersten Angaben von Petruschky, auf die sich Braem wesentlich stützt, im kalten normalen Frosch von den unzählig vielen eingeführten (sporenhaltigen) Milzbrandbacillen bereits nach 24 Stunden nur noch ein kleiner Theil, nach 4 Tagen aber nur noch einzelne Bacillen wachsthumsfähig sein sollen, so erschien es nöthig, auch das Verhalten der sporenhaltigen Bacillen in Kochsalzlösungen und destillirtem Wasser zu prüfen.

Ich beschickte zu diesem Zwecke 2 Reagensgläser steriler, 0,6 proc. NaCl-Lösung und 1 Reagensglas sterilen, destillirten Wassers mit Milzbrandagarculturen, die mässig viel freie und intrabacilläre Sporen enthielten. Durch Anlage und Zählung von Plattenculturen wurde die event. Abnahme der Bacillen numerisch festgestellt, wie die folgende Tabelle zeigt:

Tag der Impfung.	Kochsalz I.	Kochsalz II.	Wasser.
19. Januar	1544	1595	3708
28. Januar	1624	3348	4592
3. Februar	1354	2115	1470
10. Februar	1367	2205	1560
20. Februar	—	—	2510
22. Februar	1755	3970	—
13. März	1803	2056	2207
4. April	1610	1903	1827

1) Auf stärker alkalischem Agar bilden die Milzbrandbacillen erst sehr spät oder gar nicht Sporen.



Aus diesen Zahlen geht zunächst hervor, dass eine Abnahme der eingebrachten Herde höchstens in dem Wasser stattgefunden hat, jedoch in so geringfügiger Weise, dass selbst nach Verlauf von $2^{1}/_{2}$ Monaten ungefähr die Hälfte der eingebrachten Bacillen noch vorhanden war. In der Kochsalzlösung ist eine wahrnehmbare Abnahme der Herde jedoch nicht eingetreten. Wenn es in ihr scheinbar sogar (vergl. bes. Kochsalz II) zu einer geringen Vermehrung gekommen ist, so beruht das möglicherweise auf Zufälligkeiten, denn es gelingt doch nicht immer gleich grosse Wassertropfen zur Cultur zu erlangen. Mikroskopisch waren in den Culturen nur noch sehr spärlich Bacillen nachzuweisen; die auf den Platten wachsenden Herde gingen also grösstentheils von den Sporen aus. — Geht somit klar hervor, dass eine wesentliche Vernichtung von Milzbrandsporen, resp. sporenhaltigen Bacillen selbst in einem Zeitraum von $2^{1}/_{2}$ Monaten in Kochsalzlösungen oder destillirtem Wasser nicht stattfindet, so muss andererseits wieder hervorgehoben werden, dass eine so schnelle Vernichtung der Milzbrandbacillen, wie Petruschky glaubte, im lebenden Frosche durchaus nicht stattfindet. Petruschky selbst hat ja in seiner 2. Arbeit gezeigt, dass noch 3 Wochen nach Impfung mit sporenfreien Bacillen (Milzbrandblut) lebensfähige und virulente Bacillen im Froschkörper vorhanden sind, nachdem schon vorher ich und Nuttal noch 11, bezw. 17 Tage nach der Impfung lebensfähige Milzbrandbacillen im Frosche aufgefunden hatten. Die Differenzen in den Angaben der Untersucher erklären sich nach meiner festen Ueberzeugung nicht allein durch Zufälligkeiten oder durch die verschiedene Menge der eingebrachten Keime. Zwar hängt Einiges ja davon auch ab, aber nur in sehr geringem Grade. Ich habe bei meinen sehr zahlreichen Versuchen die Erfahrung an mir selbst gemacht, dass die Resultate wesentlich von den Untersuchungsmethoden abhängen. Wer den Nachweis der Milzbrandbacillen lediglich durch Thierversuche oder durch die Cultur im hängenden Tropfen oder auf schrägem Agar liefern will, wird sehr oft negative Ergebnisse erhalten, wo derjenige, welcher die Plattencultur anwendet, noch positive erzielt. — Zu einer Zeit, als ich wesentlich Blutstropfen aus den inneren Organen der Frösche zur Züchtung auf Agar-Reagensgläser verwendete, gelang mir der Nachweis von Milzbrandbacillen im Inneren des Frosches bei 22 Versuchen nur 3mal[1]); seitdem ich mich jedoch ausschliesslich des Plattenverfahrens bediene und grosse, gut zerriebene Stücke der inneren Organe benutze, habe ich unter etwa 40 Versuchen, wenn überhaupt im Lymphsack noch Milzbrandbacillen vorhanden waren, auch in der Leber oder einem anderen Organe dieselben ausnahmslos aufgefunden. Es ist mir dadurch gelungen, zu zeigen, dass von den Milzbrandbacillen — gleichviel ob sporenhaltige

1) Vgl. Fortschr. d. Med. Bd. VI. S. 123.

oder nicht — eine bestimmte Anzahl sehr lange am Leben bleiben; selbst nach 29 Tagen wurden aus der Leber noch 3 Herde, aus der Impfstelle 1 Herd gezüchtet; in einem Falle waren 31 Tage nach der Impfung Bacillen nicht mehr aufzufinden, in einem weiteren dagegen 33 Tage nach Impfung mit einem Leberstück eines milzbrandigen Meerschweinchens noch 1 Herd in der Leber, 2 an der Impfstelle. Vergleicht man diese oder grössere Zahlen, z. B. Versuch vom 23. Mai 1889, wo aus einem 22 Tage nach der Impfung getödteten Frosche aus der Impfstelle 520 und aus der Leber 2264 Herde wuchsen, mit der ungeheuren Anzahl der eingebrachten Bacillen — es handelt sich da sicher um Millionen —, so zeigt es sich, dass der überwiegende grösste Theil der Bacillen zu Grunde geht und dass, ähnlich wie bei der Einwirkung der Kohlensäure auf die Milzbrandbacillen, nur ein bestimmter Theil — „Ausnahmezellen“ (C. Fränkel) erhalten bleibt. Das lange Leben einzelner Bacillen wird nun aber nicht, wie ich gleich hier bemerken will, durch die bei der Impfung stattfindende Mitübertragung von Nährmaterial erklärt; denn auch in den inneren Organen, wohin dieses Nährmaterial ja nicht gelangt, bleiben einzelne Zellen ebenso lange erhalten, wie an der Impfstelle. Es ergiebt sich also aus diesen Versuchen, dass im destillirten Wasser, bezw. Kochsalzlösungen eine Vernichtung sporenhaltiger Bacillen kaum stattfindet, während im Froschkörper die Mehrzahl der eingetretenen Bacillen nach verhältnissmässig kurzer Zeit zu Grunde geht und nur „Ausnahmezellen“ länger erhalten bleiben. Von einer weitgehenden Analogie in dem Verhalten der Milzbrandbacillen im Froschkörper und in nahrungsarmen Nährböden kann also keine Rede sein.

Aber noch weitere Versuche sprechen gegen die Assimilationstheorie. Schon Nissen hat in seiner Arbeit über die bacterienvernichtende Eigenschaft des Blutes gezeigt, dass selbst solche Bacterien, deren Ansprüche an Nahrung sehr gering sind, wie der Coccus aquatilis und der Typhusbacillus sehr leicht und rasch vom Blutserum mancher Thiere abgetödtet werden; dass ferner das Blutserum auch dann noch ein ungünstiger Nährboden für diese Bacterien bleibt, wenn man demselben geeignete Nährlösungen zusetzt. Das gleiche gilt auch nach Nissen für den Milzbrandbacillus. Allein Petruschky hat diesen Einwänden gegenüber erwiedert, dass durch Nissen's ausserhalb des Thierkörpers angestellte Versuche eine Entscheidung der Frage nicht geliefert würde. Besonders, wo es nur zu einer Entwickelungshemmung, keiner Abtödtung der Organismen kommt, soll die Assimilations„lehre“ in Frage kommen.

Es schienen daher noch weitere Versuche geboten. Vornehmlich geeignet dazu erschien der von Klebs[1]) zu anderen Zwecken vorgeschla-

1) Allg. Pathol. Bd. I. S. 128.

gene Versuch im todten Frosch[1]). Derselbe wurde von mir so angestellt, dass ich gesunden Fröschen die Köpfe abschnitt; die Haut gründlich desinficirte und mit sterilem Wasser abspülte. Dann wurden durch eine sehr kleine Wunde einige Oesen einer total sporificirten Milzbrand-Agarcultur in den Lymphsack gebracht, die Wunde mit Jodoformcollodium verschlossen und die Thiere nun in sterilisirte Glasschalen gesetzt. Die Ergebnisse der Versuche waren dieselben, gleichviel, ob den Thieren auch das Rückenmark zerstört wurde oder nicht.

Versuch 1. 11. Decbr. 1888. Ein soeben getödteter Frosch erhält 2 Oesen Milzbrandsporencultur unter die Rückenhaut. Nach 18 Stunden sind die Sporen zum Theil zu langen Fäden ausgewachsen.

Versuch 2. 14. Decbr. 1888. Ein todter Frosch erhält Milzbrandbacillen aus einer 12stündigen Agarcultur, die völlig frei von Sporen ist, unter die Rückenhaut; die Zimmertemperatur schwankt zwischen 18 und 20° C. Nach 48 Stunden findet man in den langen Milzbrandfäden reichlichst Sporenbildung.

Versuch 3. 18. März 1889. Ein soeben decapitirter Frosch wird mit 1 Oese Milzbrandsporencultur in den Lymphsack geimpft. Nach 16 Stunden sind die meisten Sporen zu ziemlich langen Fäden ausgewachsen. Die Bacillen nicht immer von völlig normaler Gestalt und Färbungsvermögen.

Versuch 4 u. 5. 6. Febr. 1890. 2 Fröschen die Köpfe abgeschnitten und ihnen Milzbrandsporen eingeführt. Dieselben sind nach 21 Stunden zu langen, oft verschlungenen Fäden ausgewachsen.

Versuch 6 u. 7. 8. März 1890. Zwei eben getödtete Frösche werden mit Milzbrandsporen subcutan geimpft. Schon nach 14½ Stunden findet man sehr viel ausgewachsene Fäden.

Schon aus diesen Versuchen zeigt sich, dass ein Nahrungsmangel schwerlich die Ursache des Nichtauswachsens der Sporen im kalten, lebendigen Frosch sein kann. Denn sowohl im erwärmten Frosch, wie im kalten todten wachsen dieselben zu Bacillen-Fäden aus; ja im todten Frosch sind sie sogar im Stande auf's Neue Sporen zu bilden. Nun ist doch kaum anzunehmen, dass durch die Abtödtung neues Nährmaterial dem Frosche zugeführt wird, vielmehr würde das Gegentheil wahrscheinlicher sein. Nur die Möglichkeit bleibt noch offen, dass durch den Tod gewisse Nährstoffe frei werden. Es müsste dann die Assimilationstheorie dahin modificirt werden, dass der Körper des Frosches im lebenden Zustande zwar genügend Nährmaterial für die Milzbrandbacillen enthält, aber in einem gebundenen Zustand, welcher die Ausnutzung der Nährstoffe für die Bacterien unmöglich macht. Allein auch dieser Rückzug wird abgeschnittn durch folgende Erwägungen: 1. wachsen Milzbrandsporen auch in unmittelbar dem Körper entnommener fast zellfreier

1) Wie ich lange nach dem Anstellen dieser Versuche und dem Niederschreiben dieser Zeilen ersehe, hat bereits Nuttal gefunden, dass todte Frösche, denen er Milzbrandorgane unter die Haut brachte, von den Milzbrandbacillen durchwachsen wurden.



steriler Lymphe des Frosches rasch zu Bacillen aus bei Temperaturen von ca. 18° C.; 2. können Milzbrandsporen in Flüssigkeiten, die viel nahrungsärmer sind, als Froschlymphe, zu Bacillen auswachsen.

Es sind dies nämlich Kochsalzlösungen: in sterilen NaCl-Lösungen von 0,6 oder 0,75 pCt. tritt ein Auswachsen der Milzbrandsporen allerdings weder bei Zimmer- noch bei Brutofentemperatur ein. Wohl aber tritt ein allerdings geringfügiges Auswachsen in Lösungen von 1,5 bis 2,2 pCt. ein; bedeutender, wenn auch allerdings nicht so wie in guten Nährlösungen, ist schon das Auswachsen in sterilem Meerwasser.

Versuch vom 19. und 20. Mai 1889. In steriles Meerwasser, entnommen aus dem Golf von Neapel, werden Milzbrandsporen eingebracht. Nach 3 Tagen findet man ziemlich viel Sporen zu Bacillen, die hier und da kleine Fäden bilden, ausgewachsen. Die Proben wurden bei einer Zimmertemperatur gehalten, die 18 bis 21° C. nicht überschritt.

Weiter zeigte es sich, dass in dem Körper von Zitterrochen (Torpedo marmorata und ocellata), deren Körpersäfte besonders in ihrem Reichthum an Kochsalz sehr nahe an das Meerwasser herankommen und es an Eiweissgehalt weit übertreffen, Milzbrandsporen auswachsen können, wenn das Thier getödtet ist[1]), nicht aber wenn es lebt. Interessant war es dabei, dass bei denjenigen Thieren, die ich auch nach der Tödtung im Meerwasserbassin liess, dieses Auswachsen lange nicht so reichlich war, wie bei den Thieren, die ich ohne Wasser in einem sterilen Glasgefäss aufbewahrte. Aber auch hier wuchsen die Bacillensporen nicht so reichlich zu langen Fäden aus, wie bei Fröschen Ein sehr reichliches Auswachsen von Sporen zu langen Fäden liess sich dagegen in steril aus dem Körper entnommenem Haifischblut nachweisen. Wie ich schon in meiner Arbeit „über die bacterienvernichtenden Eigenschaften des Blutes und ihre Beziehungen zur Immunität“ ausgeführt habe, kann man Haifischblut so auffangen, dass es nicht gerinnt, wenn man nach Abschneiden des Schwanzes eine sterile Canüle in die Schwanzorta einführt. In dem Reagensglase lassen sich dann nach einigen Stunden drei verschiedene Schichten unterscheiden, die unterste der rothen, eine mittlere Schicht der weissen Blutkörperchen und die oberste Schicht des Blutserums, das nur hie und da rothe und weisse Blutkörperchen in sehr spärlicher Zahl enthält. Nachdem ich zunächst durch Einbringung von Milzbrandsporen in die oberste Schicht festgestellt hatte, dass darin die Sporen auf das Prachtvollste zu Bacillen und Fäden auswachsen, füllte ich aus einem anderen Reagensglase von der Serumschicht einige Tropfen in ein kleines Reagensglas und beschickte dasselbe, in dessen Serum körperliche Elemente kaum aufzufinden waren, mit Sporen. Während im

1) Die Abtödtung der Thiere geschah meistens durch Herausnehmen derselben aus dem Meerwasser.



ersten Versuch — 19. Mai 1889 — eine Theilnahme der Zellen und ihrer Nährstoffe sowie Zerfallsproducte nicht ausgeschlossen werden konnte, denn hier hatten sogar noch zwei Leukocythen frisch ausgewachsene Bacillen incorporirt, war dies im zweiten Versuch viel besser gelungen, aber auch hier wuchsen die Sporen zu langen und durchaus normalen Bacillen aus.

Ebenso sprechen auch die Verhältnisse bei völlig immunen Säugethieren gegen die Assimilationstheorie. Unter völlig immunen Säugethieren verstehe ich, wie ich unten noch weiter ausführen will, nur solche, bei denen Wachsthum der eingeführten Bakterien nicht stattfindet oder bei denen eingebrachte Sporen nicht auszukeimen vermögen. Zu derartig immunen Thieren gehören, soweit es sich um Milzbrand handelt, von den Säugethieren die graue Ratte und erwachsene Hunde. Auch bei diesen Thieren vermögen die Milzbrandsporen, obgleich ja hier der eine von Baumgarten bei der Froschimmunität angeführte Factor, „die niedrige Temperatur“ fortfällt, nicht auszuwachsen. Das dem Körper entnommene Blutserum von Hunden, bei denen im einzelnen Falle die völlige Immunität festgestellt war, gestattete aber nicht nur reichliches Auswachsen der Sporen, vielmehr war dieses Serum auch unfähig, in Sporenbildung begriffene Bacillen abzutödten, während es sporenfreie Bacillen noch vernichtete, wie der folgende Versuch zeigt.

	Sofort		Nach 1 Std.		Nach $2^3/_4$ Std.		Nach 5 Std.	
Hundeblutserum, geimpft mit Bacillen aus der Milz eines eben verstorbenen Meerschweinchens	5307		2468		1217		523	
	Platte I	II	I	II	I	II	I	II
Dasselbe Blutserum, beschickt mit Agarcultur von Milzbrand-Vaccin II	4550	2448	3450	1940	4085	2022	4234	2110
Serum, von demselben Hund geimpft mit virulenter Milzbrandagarcultur . .	2523		2103 [1]		5025		38 700	

Dasselbe Serum also, welches sporenfreie Milzbrandbacillen recht reichlich, nicht völlig virulente sporenhaltige Bacillen immerhin noch bis zu einem gewissen Grade vernichtete, erwies sich vollvirulenten, sporenhaltigen Bacillen gegenüber fast völlig machtlos; während doch der lebende Körper desselben Thieres nicht einmal das Auswachsen von Sporen gestattete.

1) Ob hier wirklich in einer Stunde 400 Sporen abgetödtet wurden oder ob die Abnahme noch innerhalb der Fehlerquellen der Methode liegt, muss ich dahingestellt lassen.

Auch bei den grauen Ratten fand ich in einem Versuche, dass Sporen in dem todten Thiere zu Bacillen gut auswuchsen, während Sporen aus derselben Cultur bei demselben Thiere während des Lebens nicht ausgewachsen waren. Ein anderer Versuch, den ich in Neapel an einer grauen Ratte anstellte, ist ebenfalls für die vorliegende Frage von Interesse.

Versuch vom 7. Mai 1889. Eine graue Ratte subcutan mit Milzbrandsporen geimpft. Nach 54 Stunden sterbend. Bei der Section nur geringe Milzvergrösserung; ausgedehnte confluirende Lobulärpneumonie beider Unterlappen. Die Sporen an der Impfstelle sind zum Theil zu Bacillen ausgewachsen. Auf den Agarplatten von Lungen, Herzblut, Milz und Leber wuchs nirgends Milzbrand, wohl aber grosse Mengen eines Bacillus, der nach der Beschaffenheit der Cultur, seiner Form und Beweglichkeit wahrscheinlich der Bacillus pneumoniae agilis (Jens Schou) gewesen ist. Doch wurden die Culturen aus Mangel an Zeit nicht so eingehend verfolgt, wie es zu einem sicheren Entscheid nöthig gewesen wäre. Dieselben Bacillen fanden sich auch in den pneumonischen Herden, Milz und Leber; nirgends Milzbrandbacillen nachzuweisen.

Der Fall zeigt, dass Störungen des Allgemeinbefindens bereits im Stande sind, die entwicklungshemmenden Eigenschaften einzuschränken. Derselbe ist ebensowenig im Sinne der Theorie des ungenügenden Nährmaterials zu erklären, wie die Versuche von Charrin und Roger, welche zeigten, dass ermüdete weisse Ratten viel rascher und in grösserer Anzahl an Milzbrand sterben, wie solche die ruhen konnten, ebensowenig auch, wie die Versuche am erwärmten Frosch. Denn auch hier ist es unverständlich, wie etwa durch die Erwärmung Nährstoffe frei werden sollten; und dass die niedere Temperatur allein nicht von grosser Bedeutung für das Nichtauswachsen der Sporen ist, geht schon daraus hervor, dass dieselben ja im kalten todten Frosch auf das Beste auswachsen. — Bei den erwähnten Säugethieren liegt nun noch viel weniger Grund vor, einen Mangel des Nährmaterials anzunehmen; denn wir wissen, dass das Blut und die Gewebe weisser Ratten und junger Hunde den Milzbrandbacillen reichlich Nährmaterial darbieten. Es ist daher unwahrscheinlich, vor allem aber unbewiesen, dass die Gewebe grauer Ratten und erwachsener Hunde weniger Nährmaterial enthalten. Die oben angeführten Versuche sprechen aber ganz entschieden gegen diese Annahme. — Endlich aber müssten, wenn die Immunität des Frosches gegen Milzbrand durch den zu geringen Nahrungsvorrath erklärt würde, solche Bakterien, die weniger Nahrung gebrauchen, besser im Froschkörper gedeihen können, als die Milzbrandbacillen. — Nun hat besonders Chauveau gezeigt, dass die Milzbrandvaccins am besten in nahrungsarmer Bouillon gedeihen, und ich habe mich selbst davon überzeugt, dass Milzbrandvaccin I aus dem Institut Pasteur, welchen ich der Güte des Herrn Prof. Metschnikoff verdanke, auf 1 pCt. Agar, 5 pCt. Gelatine und Löffler'scher Bouillon schlecht gedieh, während derselbe be-

sonders in stark verdünnter Kalbsbouillon sich gut entwickelte.[1]) Impfte ich nun Frösche mit diesem Vaccin I, so waren dieselben weit entfernt sich zu entwickeln; ganz im Gegentheil waren sie bei weitem rascher verschwunden, als die virulenten Bacillen.

Ueberblicken wir die durch unsere Experimente gewonnenen Thatsachen, so können wir Folgendes feststellen: 1. Die Milzbrandbacillen verhalten sich im lebenden Froschkörper durchaus nicht analog den Bacillen in nahrungsarmen Medien. 2. Milzbrandbacillen können selbst in weit nahrungsärmeren Medien zu Bacillen auswachsen, als es die Froschlymphe oder gar Ratten- und Hundeserum ist. 3. Auch solche Milzbrandbacillen (Vaccins), welche in nahrungsarmen Medien gut gedeihen, gehen im Froschkörper rasch zu Grunde und zwar schneller als die virulenten Bacillen.

Alle diese Thatsachen sind mit der Anschauung, dass nur der Mangel an Nährmaterial die Vegetation der Milzbrandbacillen im Froschkörper (Baumgarten) oder überhaupt bei solchen Thieren, bei denen ein Auswachsen der Sporen nicht stattfindet (Petruschky), verhindert, unvereinbar. Dagegen finden sie eine völlig ungezwungene Erklärung, wenn man annimmt, dass im Körper völlig immuner Thiere (Fische, Amphibien, graue Ratten, erwachsene Hunde) bestimmte entwicklungshemmende oder bakterientödtende Factoren vorhanden sind, welche ausserhalb des Thierkörpers oder nach dem Tode der Thiere nicht mehr in Action treten können. Alles weist mit einem Worte darauf hin, dass es sich bei der natürlichen Immunität gegen Milzbrand um Widerstände des lebenden Thierkörpers handelt.[2]) Welcher Natur diese Widerstände sind, darauf soll erst an einer andern Stelle näher eingegangen werden. Immerhin giebt es aber auch beim Milzbrand einen Fall, für den die Baumgarten'sche Auffassung völlig zuzutreffen scheint. Das sind die Verhältnisse bei den Ascidien, die weiter unten näher auseinandergesetzt werden sollen.

Die localistische Theorie.

Die localistische Theorie von Buchner und Wolffberg, welche besonders von Buchner kaum noch festgehalten wird, begegnet von

1) Das gilt allerdings nicht für alle Milzbrandvaccins. Vaccins aus dem Koch'schen Laboratorium, die ich der Freundlichkeit von Herrn Prof. C. Fraenkel verdanke, wuchsen auch auf den gewöhnlichen Nährböden sehr reichlich, während wieder solche, die mir Herr Dr. G. Frank-Wiesbaden gütigst übersandte, mehr mit den Vaccins aus dem Institut Pasteur's übereinstimmten.

2) Dieser Grundsatz ist wohl vereinbar mit der Anschauung, die ich (Ctrbl. f. Bakteriol. Bd. VI. S. 534) entwickelt habe, dass es für das Zustandekommen der Immunität genügt, wenn nur keine Vermehrung der Bakterien im Thierkörper stattfindet. Die Ursache dieser Nicht-Vermehrung liegt dann eben nicht in gewissen



vornherein grossen Bedenken. Wenn Flügge meint, dass „diese Hypothese vielleicht für die eine oder andere der Infectionskrankheiten, welche auf specifische Invasionsstätten angewiesen sind und nur in einem bestimmten Organ oder in einer bestimmten Schleimhaut sich entwickeln können, Geltung haben mag“, so kann ich selbst mit dieser Einschränkung kaum zustimmen. Wohl ist es möglich, dass bei bestimmten Krankheiten die Immunität nur auf einen Theil des Organismus beschränkt ist. Für den Rotz hat ja z. B. Strauss nachgewiesen, dass Hunde durch Injection geringer Mengen von Rotzbacillen gegen intravenöse Einspritzung sehr grosser Mengen immunisirt werden können. Dieselben Thiere sind aber keineswegs gegen subcutane Rotzinfection geschützt, vielmehr tritt bei solcher Application des Virus ein charakteristischer Hautrotz auf. Nichts spricht dagegen, dass auch einmal die Sache umgekehrt liegen kann, und die Immunität lediglich auf die Haut beschränkt bleibt. Allein auch für diesen Fall würde die localistische Theorie eine wissenschaftliche Erklärung des Vorganges nicht geben. Wenn nach Wolffberg's Anschauung bei und durch die Bildung der Vaccine- oder Blatternpusteln die schwächeren Zellelemente zu Grunde gehen, die stärkeren aber erhalten bleiben und ihre Eigenschaften auf ihre Abkömmlinge vererben, so ist bis hierhin die Theorie verständlich und mit bekannten allgemein biologischen Grundsätzen in Einklang zu bringen. Dieser Theil der Theorie würde aber zur Erklärung der Immunität nur dann ausreichen, wenn die Immunität lediglich an solchen Stellen vorhanden wäre, an denen eine Zerstörung von Zellen und Entzündung stattgefunden hat, d. h. bei der Schutzpockenimpfung nur an der Stelle der Vaccinepustel, also einem sehr kleinen Raum, bei den natürlichen Pocken, je nachdem viel oder wenig Blatternausschläge aufgetreten sind, an mehr oder weniger ausgedehnten Stellen der Haut. Es ist nun aber kaum ein Zweifel vorhanden, dass auch bei der erworbenen Immunität gegen Pocken der ganze Körper, sicher aber die ganze Haut geschützt ist. Zur Erklärung dieses Factums müsste die localistische Theorie nun noch unterstellen, dass durch circumscripte Zerstörungen der zelligen Elemente der Haut der Typus und die physiologischen Leistungen der gesammten Haut verändert würde. Eine Annahme, für die irgend ein Analogon in den bekannten erklärbaren Thatsachen der Physiologie und Pathologie nicht vorhanden ist[1]) und welche uns mit kühnem Sprunge in das Reich des Wunderbaren trägt; eine Annahme, die nicht weniger unverständlich ist, als etwa die wäre, dass nach abgelaufenen localen Processen

negativen, sondern in besonderen abwehrenden Eigenschaften des immunen Organismus.

1) Die bekannte Erfahrung, dass nach frühzeitiger Entfernung der Geschlechtsdrüsen die gesammte Entwicklung des Körpers eine Aenderung erleidet, ist eine ebenso unerklärte und dunkle Thatsache, wie die der Immunität.



in einer Niere sämmtliche Zellen andere Eigenschaften annehmen und somit auch ein chemisch differenter Urin producirt würde. — Endlich ist wenn wir von diesem ziemlich jeder Immunitätstheorie anhaftenden Mangel absehen, die Theorie für den Milzbrand wenigstens mit den Thatsachen nicht vereinbar. Denn Ausbreitung der Vaccins und Ausdehnung des Impfschutzes decken sich, wie Flügge ausführt und Bitter bewiesen hat, keineswegs. Obgleich nur eine sehr geringe Verbreitung der Vaccins stattfindet, ist der Impfschutz doch ein vollständiger. Sowohl von der Haut, wie vom Blute aus sind die geimpften Thiere völlig immun gegen Milzbrand geworden; ja sie sind selbst der natürlichen Infection vom Darmkanal aus, wie aus den Versuchen von Koch, Löffler und Gaffky, sowie Perroncito's hervorgeht, nicht mehr zugänglich.

Also auch diese Theorie ist theils mit den Thatsachen unvereinbar, theils setzt sie in ihren logischen Consequenzen Dinge voraus, die mit unseren gesammten gegenwärtigen biologischen Anschauungen nicht in Uebereinstimmung stehen und vor allem vor der Hand unbewiesen geblieben sind.

Die Leukocyten-Theorien.

Die Ribbert'sche Umhüllungs- und die Metschnikoff'sche Phagocytentheorie stimmen in ihren Grundanschauungen so vollkommen überein, dass sie an dieser Stelle, wo es sich nur um eine theoretische Kritik der allgemeinen Grundlagen handelt, gemeinsam besprochen werden dürfen. Baumgarten hat deu unzweifelhaften Erfolg, dessen sich besonders die Metschnikoff'sche Lehre zu erfreuen hatte, wesentlich auf 2 Momente zurückführen wollen: auf ihre Vereinbarkeit mit den Lehren der Virchow'schen Cellularpathologie und der Darwin'schen Theorie. Sicher nicht mit Recht. Denn dieser selben Vorzüge erfreut sich auch die localistische Theorie; ja bei ihr wird von Wolffberg und Buchner diese Uebereinstimmung viel schärfer hervorgehoben, als dies jemals von Metschnikoff geschehen ist. Weit treffender hat ein anderer Gegner Metschnikoff's, Flügge, die unleugbaren Vorzüge dieser Theorie hervorgehoben. — Und in der That kann gar nicht geleugnet werden, dass von allen Theorien die Phagocytenlehre die einzige ist, welche bis zu einem gewissen Grade im Stande ist, das Immunitätsproblem zu erklären, ohne uns physiologische Unmöglichkeiten zuzumuthen. Die Phagocytose selbst ist ein Vorgang, welcher der directen Beobachtung unter dem Mikroskop zugänglich, leicht demonstrirt werden kann. Die Annahme, dass die mesodermalen Zellen durch wiederholte Aufnahme und Vernichtung schwächerer Bakterien in ihren phagocytären Eigenschaften verstärkt werden, ist namentlich dann leicht verständlich, wenn man annimmt, dass bei der ersten Invasion der schwachen Bakterien wesentlich die Mesodermzellen erhalten bleiben, welche die ausgepräg-



testen phagocytären Eigenschaften besitzen und dieselben auf ihre Nachkommen vererben[1]). Endlich erklärt die Theorie auf das einfachste die Thatsache, dass trotz beschränkter Verbreitung der Vaccins der Impfschutz des Körpers ein allgemeiner zu sein pflegt. Denn die bei der Vaccineimpfung auftretenden Zellen oder ihre Abkommen sind in ihrer Eigenschaft als Leukocyten und Wanderzellen von vornherein unstet und weit in allen Theilen des Körpers verbreitet; es erscheint daher durchaus klar, dass gleichviel, von wo die erneute Infection ausgeht, sie als die Bekämpfer der Infectionserreger, als die Träger der Immunität auf dem Platze erscheinen. — Eine Schwierigkeit würde allerdings somit die Phagocytentheorie nur für den oben angeführten Fall der Immunität der Hunde gegen Rotz darbieten; allein da die Phagocytose nach den Untersuchungen von Finger bei dieser Krankheit überhaupt nur eine sehr untergeordnete Rolle zu spielen scheint, so bliebe die Annahme übrig, dass der Rotz eine Ausnahmestellung einnimmt. — Ein anderer oft erhobener Einwand ist der, dass die Phagocytose auch bei nicht immunen Thieren zu beobachten ist. Und in der That lässt sich ja nicht leugnen, dass bei der Tuberkulose, der Mäusesepticaemie und manchen anderen Bacterienkrankheiten (Schweinerothlauf, verschiedene Strepto- und Diplococcenaffectionen) auch bei solchen Thieren, die rasch der Krankheit erliegen, reichliche Phagocytose beobachtet werden konnte. An und für sich schliesst ja auch diese Beobachtung die Bedeutung der Phagocytose nicht aus, ist vielmehr geeignet, andere Einwände, wie die, dass die Phagocyten erst auf dem Kampfplatze erscheinen, wenn der Ausgang bereits entschieden ist, zu entkräften, wenn sich nachweisen lässt, dass zwischen Dauer der Krankheit und Reichlichkeit der Phagocytose ein directes Verhältniss besteht. Einen derartigen Nachweis hat Metschnikoff selbst ja für die Tuberkulose und den Schweinerothlauf zu liefern gesucht; jedoch kaum mit vollständigem Erfolg; für andere Bacterienkrankheiten fehlt dieser Nachweis dagegen völlig oder das Gegentheil davon ist bewiesen oder wenigstens wahrscheinlich gemacht. Andererseits giebt es aber Krankheiten, zu denen vor Allem die vielleicht am besten gekannte Infectionskrankheit, die Milzbrandkrankheit, gehört, bei welcher in der That diese Postulate fast vollkommen erfüllt sind. Hier besteht ein directes Verhältniss zwischen Phagocytose und Grad der Erkrankung. Sie fehlt so gut, wie völlig bei Mäusen und Meerschweinchen, bei denen bereits die Infection mit einem Bacillus zum Hervorrufen der tödtlichen Erkrankung genügt; sie

1) Nimmt man allerdings mit Weigert an, dass die an der Infectionsstelle auswandernden Leukocyten selbst rasch dem Tode verfallen, so ist diese Annahme unmöglich.



nimmt immer mehr zu, je mehr wir von den nur verhältnissmässig unempfänglichen zu den völlig immunen Thieren fortschreiten.

Genügt auch dieses Verhältniss allein nicht, um die Phagocytenlehre zu einer gesicherten zu machen, so ist es doch zur Unterstützung derselben wesentlich mit heranzuziehen. — Ein schwerwiegender aprioristischer Einwand gegen die Theorie scheint mir nun aber der folgende zu sein, der meines Wissens noch von keiner Seite erhoben oder berücksichtigt wurde. — Wenn durch die bei der ersten schwächeren Infection stattfindende Phagocytose die allgemeinen phagocytären Eigenschaften der Zellen verstärkt werden, warum beschränkt sich nun die erworbene Immunität immer nur auf diejenige Krankheit, deren abgeschwächte Infectionserreger die immunisirende Wirkung ausübten? Es scheint mir doch folgendes klar zu sein: Wenn bei empfänglichen Thieren eine Phagocytose nicht oder nur ungenügend eintritt, so hat das darin seinen Grund, dass die Phagocyten, welche ja sonst alle Fremdkörper aufnehmen, durch irgend welche Eigenschaften — chemischer oder physikalischer Art — der Bacterien daran verhindert werden. Man kann nun für jede Thierart eine förmliche Stufenleiter von Bacterien aufstellen, je nachdem sie leichter oder schwerer der Phagocytose anheimfallen. Zu den Bacterien, die sehr leicht und reichlich auch bei rasch der Krankheit erliegenden Thieren von den Phagocyten aufgenommen und z. Th. auch verändert werden, gehört für das Kaninchen der Bacillus des Schweinerothlaufs, der Diplococcus der Pneumonie (Fränkel) und der Streptococcus pyogenes; zu denen dagegen, die nur sehr spärlich von den Kaninchenleukocyten gefressen werden, der Milzbrandbacillus. Wenn nun durch Impfung mit Vaccin I und II die phagocytären Eigenschaften der Kaninchenleukocyten so gewaltig verstärkt werden, dass sie nun sogar virulente Milzbrandbacillen überwältigen können, warum, frage ich, erwerben diese Thiere nicht auch eine völlige Immunität gegenüber solchen Bacterien, welche die Phagocyten schon von vornherein leichter bewältigen können, als die Milzbrandbacillen? Dass aber in der That durch die Immunisirung gegen Milzbrand die Kaninchen auch gegen andere Krankheiten (Diplococcen- und Streptococcensepticaemie, Schweinerothlauf) immunisirt würden, hat noch Niemand behauptet, und ist von vornherein nicht wahrscheinlich. Denn in dem einzigen Fall, wo wir etwas von einem wechselseitigen Impfschutz wissen — zwischen Proteus vulgaris und capsulatus (Foà und Bonome) handelt es sich doch um eine solche Bacterienkrankheit, bei der nicht die Vermehrung der Mikroben, sondern ausschliesslich die bereits auf künstlichen Nährsubstraten gebildeten Stoffwechselproducte eine Rolle spielen. — Wollte man aber die Erklärung darin sehen, dass man annimmt, dass die Phagocyten nur gegen die Wirkung eines bestimmten chemischen Giftes unempfindlicher würden, so würde einer der wesentlichsten Vortheile der Theorie



wegfallen. Denn dass durch wiederholte Aufnahme nicht voll virulenter Bacillen die Zellen in ihren allgemeinen phagocytären Eigenschaften gestärkt werden können, ist wenigstens bis zu einem gewissen Grade verständlich, namentlich wenn man annimmt, das gleichsam durch eine Art Auslese wesentlich nur noch diejenigen Zellen übrig bleiben, welche die phagocytären Eigenschaften von vornherein im grössten Masse besitzen. Dass aber durch die Absonderung eines Bacteriengiftes die Zellen nun auf einmal unempfänglich gemacht würden gegen dieses Gift, dass ist kaum verständlich und begegnet denselben Einwänden, wie die weiter unten zu besprechenden cellulär-chemischen Theorien. Besonders unverständlich wäre diese Annahme aber gerade für die Milzbrandimmunisirung bei Kaninchen. Denn bei diesen tritt eine Vermehrung der eingebrachten Vaccins nach den Untersuchungen von Chamberland und Roux, sowie Bitter's überhaupt nicht ein; es wird also auch nicht wiederholt Milzbrandgift abgesondert, sondern höchstens ausserhalb des Körpers gebildetes Gift in grösseren Mengen einmal eingeführt. — Es sind wesentlich diese aprioristischen Gründe, welche mir einige Bedenken gegen die Metschnikoff'sche Theorie zu gestatten scheinen; doch erscheint es immerhin möglich, dass auch diese auf experimentellem Wege entkräftet werden können. — Die ganz andere Frage, ob die Phagocytentheorie mit den einzelnen Thatsachen in Uebereinstimmung zu bringen ist, wird im folgenden experimentellen Theil vielfach erörtert werden.

Die Anpassungstheorie und die cellulär-chemischen Theorien.

Die Anpassungstheorie von Grawitz, die im Wesentlichen auch von Klebs vertreten wird, erhebt von vornherein nicht den Anspruch, eine volle Erklärung des Immunitätsproblems zu liefern; sondern bietet nur eine allgemeine, schärfere Formulirung des Problems dar. Die Aufgabe wird in ihr nicht gelöst, sondern nur vereinfacht; es wird die Thatsache der erworbenen Immunität dahin umschrieben, dass die Zellen „durch Anpassung" eine grössere Widerstandsfähigkeit erlangen. Die Hauptsache, wie es denn möglich ist, dass durch eine kurz dauernde, einmalige Wirkung abgeschwächter Bacterien eine so rasche Anpassung der Zellen stattfindet, bleibt unerledigt. — In ähnlicher Weise geben auch die cellulär-chemischen Theorien ungenügenden Aufschluss über den Mechanismus der Immunität. Sie setzen zunächst voraus, dass die Zellen gewisse antiseptische Eigenschaften besitzen und die Beobachtungen über die bacterientödtenden Eigenschaften des zellfreien Blutserums sind gewiss dazu angethan, diese Annahme zu kräftigen. Wenn dann aber gefolgert wird, dass durch die Vaccins diese antiseptischen Eigenschaften der Zellen verstärkt werden, so ist das entweder nur eine Umschreibung der Thatsache der erworbenen Immunität, oder, wenn man mit Sahli



annimmt, dass die Zellen durch „Uebung" zu diesen stärkeren antiseptischen Eigenschaften gelangen, so giebt man eine Erklärung, die mit unseren bisherigen physiologischen Anschauungen nicht vereinbar ist. Dass durch lang fortgesetzte Uebung Zellen in ihren vitalen Eigenschaften abgeändert werden können, ist bekannt; die Thatsache, dass durch nur kurz dauernde Wirkung gewisser chemischer Stoffe die Zellen so von Grund aus umgewandelt werden können, wie das bei der erworbenen Immunität der Fall ist, hat aber kein Analogon. Das Gleiche gilt für die Anschauung einer allmäligen Giftgewöhnung. Denn bei der künstlichen Immunisirung handelt es sich kaum um eine allmälige Gewöhnung, sondern um sehr rasch eintretende Veränderung; Niemand kann durch zweimalige Aufnahme verdünnter oder geringer Morphiumdosen gegen eine tödtliche Gabe des Giftes „immunisirt" werden; und doch geschieht dies bei der Immunisirung gegen Bacterienkrankheiten. — Mit alledem soll nicht gesagt werden, dass die Immunität nicht thatsächlich dadurch herbeigeführt wird, dass durch die Wirkung des abgeschwächten Giftes die präformirten antiseptischen Eigenschaften der Gewebe verstärkt werden; sobald dies sicher bewiesen, stehen wir damit vor einem neuen biologischen Factum, das zunächst für uns etwa ebenso unerklärlich ist, wie das Factum der Vererbung. Aber wir stehen doch nur dann vor diesem Factum, wenn der chemische Nachweis erbracht ist, dass das Blut eines Thieres nach der Immunisirung bestimmte, für die Bacterien verderbliche Körper in grösserer Menge enthält als vorher. So lange dies nicht nachgewiesen, begegnet auch diese Hypothese dem Einwand, dass sie in der Gleichung eine unbekannte Grösse durch eine andere unbekannte auflösen will.

Die Retentionshypothese.

Die von Wernich und Chauveau aufgestellte Retentionshypothese steht in ihrem logischen Aufbau klar und durchsichtig da. Es giebt wohl kaum eine bekannte Thatsache in dem ganzen Vorgang der Immunisirung, die nicht durch sie erklärt werden könnte. In der That ist es ja klar, dass wenn bestimmte Gifte von den Vaccins producirt und im Körper zurückgehalten werden, diese fernerhin das Wachsthum virulenter Organismen verhindern können; besonders seitdem wir wissen, dass auch ausserhalb des Körpers in anfangs geeigneten Nährmedien Bacterien durch Production gewisser Stoffe absterben können.

So hatte schon Koch darauf hingewiesen, dass für die Abschwächung der Milzbrandbacillen ihre eigenen Stoffwechselproducte von Bedeutung sein können. Da es ferner bei genauer Betrachtung der Pathologie des Milzbrandes kaum noch zweifelhaft sein kann, dass die virulenten Milzbrandbacillen im Körper empfänglicher Thiere ein starkes Gift produciren, so ist es ebenso wahrscheinlich, dass auch die Vaccins ein wenn



auch schwächeres Gift erzeugen. Ja es kann nach den Versuchen von Roux und Chamberland, sowie denen von Hankin, Wooldridge u. A. über die Immunisirung durch lösliche, chemische Stoffe kaum noch ein Zweifel darüber herrschen, dass die Immunisirung wesentlich durch chemische Stoffe erfolgt. Da nun die Untersuchungen über den sog. Antagonismus unter den Bacterien (Garré, v. Freudenreich u. A.) gezeigt haben, dass in der That ein Nährboden, auf dem bestimmte Bacterien bereits gewachsen waren, für andere Bacterien sich in einen sehr ungünstigen umwandeln kann durch die Stoffwechselproducte der zuerst eingesäten Bacterien, so ist in allen diesen Erwägungen eine Stütze der Gifttheorie zu sehen. Allerdings ist der Nachweis, dass virulente Milzbrandbacillen auf einem Nährboden, auf dem vorher Vaccine I oder II oder eine Mischung beider gewachsen war, nicht mehr gedeihen können, nicht erbracht; allein wenn auch, wie meine eigenen Versuche lehren, das Gegentheil der Fall ist, so bleibt immer noch die Annahme übrig, dass sich die Verhältnisse im thierischen Körper wesentlich anders verhalten. Ausserhalb des Körpers liegen die Verhältnisse für die Beziehungen zwischen Vaccins und virulentem Milzbrand folgendermassen. Sterilisirt man Bouillon, in welcher Milzbrandvaccin I oder II oder eine Mischung beider in den verschiedensten Verhältnissen gewachsen war, und sät in diese Bouillon virulente Milzbrandbacillen ein, so ist ein Unterschied im Wachsthum auf Vaccinbouillon und normaler Bouillon nicht festzustellen. Macht man dieselben Versuche mit Agarculturen, so kann man auch ein zahlenmässiges Urtheil gewinnen.

Versuch vom 16. April 1890. Von dem gleichen Platinöseninhalt einer Milzbrandcultur werden Platten angelegt 1) auf sterilisirtem Agar, auf dem vorher Vaccin I gewachsen war, 2) auf dem vorher Vaccin II gewachsen war, 3) auf einer Mischung beider ($^7/_8$ Vaccin I + $^1/_8$ Vaccin II), 4) auf gewöhnlichem Agar (Controlplatten).

		Controlplatte für Vaccine I.
Vaccinplatten I	18819	17316
Vaccinplatten II. . . .	3528	
Mischungsplatten . . .	3740	
Controlplatten	3618	

Gleichviel, wie man also auch die Versuche variirte, stets erwiesen sich die Vaccinnährböden als ebenso günstig für die virulenten Bacterien, als völlig unberührter Nährboden gleicher Art.

Aus demselben Grunde, wie diese Experimentalergebnisse, können auch die Einwände, die von Flügge und Sirotinin gegen die Retentionshypothese erhoben werden, nicht als völlig stichhaltig angesehen werden. Sirotinin stellte in einer sorgfältigen Versuchsreihe fest, dass für eine Wachsthumshemmung der Bacterien durch Stoffwechselproducte



vorzugsweise freie Säure, Alkaliüberschuss und event. noch CO_2 in Betracht kommen. Alles Stoffe, welche, wie man Flügge zugeben muss, vom Körper auf das Prompteste ausgeschieden werden, wenn sie im Ueberschuss vorhanden sind. Die Annahme aber, dass die Stoffwechselproducte der Bacterien im lebenden Thierkörper andere sind, als auf den künstlichen Nährböden, erscheint nun nicht so unwahrscheinlich und unbegründet, wie Flügge und Sirotinin es hinstellen. Denn thatsächlich müssen wir doch gerade für den Milzbrandbacillus annehmen, dass die im Thierkörper von ihm abgesonderten Gifte viel stärkere sind, als die auf den gewöhalichen Nährböden producirten; da es ja unmöglich ist, die empfänglichsten Thiere durch filtrirte oder sterilisirte Bouillon, Agar- oder Gelatine-Milzbrandculturen zu tödten. Die weitere Thatsache, dass die Körpersäfte an Milzbrand verstorbener Thiere noch als guter Nährboden für Milzbrandbacillen dienen können, ist immer noch mit der Retentionstheorie vereinbar; schwerer allerdings ist schon die, dass auch die Säfte immunisirter Thiere dieselbe Eigenschaft besitzen. — Unter allen Umständen aber wird die Retentionshypothese — darin stimme ich Flügge völlig bei — erschüttert durch die Ueberlegung, dass in den Körpersäften lösliche Stoffe nicht so lange im Körper zurückbehalten werden können, wie dies zur Erklärung der langen Dauer des Impfschutzes nöthig wäre. Entweder wir nehmen an, dass die von den Vaccins erzeugten giftigen Stoffe in den Körpersäften löslich sind; dann ist es unmöglich, dass sie nicht rasch aus dem Körper ausgeschieden werden; oder sie sind schwer oder gar nicht löslich, dann ist es unmöglich, dass der Impfschutz ein allgemeiner ist. In diesem Falle könnten ja die schwer löslichen Stoffe nur dort wirken, wo sie einmal aufbewahrt sind[1]); der Impfschutz könnte also nur ein localer sein. Ein Dilemma, aus dem ein Ausweg nur zu finden wäre, wenn man die Zellen zu Hilfe riefe — und dann fiele die Retentionstheorie mit den oben besprochenen cellulär-chemischen Theorieen principiell zusammen. —

Die kritische Uebersicht der hauptsächlichsten Immunitätstheorien hat das wenig erfreuliche Ergebniss gehabt, dass jeder einzelnen bereits a priori, bevor wir noch daran gehen, dieselben an dem Maassstabe einer einzelnen Infectionskrankheit zu messen, die gewichtigsten Bedenken gegenüberstehen. Entweder sind die Erklärungsversuche nur Umschreibungen, oder sie muthen uns physiologische Unmöglichkeiten zu oder endlich — im günstigsten Falle — sie weisen noch beträchtliche Lücken auf. — Wenn wir versuchen wollen, für die Erklärung der Immunität

1) Diejenigen Stoffe, welche nach unserer jetzigen Kenntniss Jahrelang im Körper zurückbehalten werden können, wie Gold, Silber, Quecksilber, bleiben in Zellen oder bestimmten Organen (Quecksilber in der Leber) aufgespeichert und gelangen nicht frei in den Säftestrom des Körpers.



neue Gesichtspunkte aufzufinden oder wenigstens einige der vielen Unbekannten, welche in unserer Gleichung sich finden, herauszuschaffen, so müssen wir dazu den inductiven Weg betreten; d. h. wir müssen bei einer Infectionskrankheit, deren Theorie wir verhältnissmässig gut kennen, aus den Verhältnissen bei empfänglichen, sowie natürlich und künstlich immunen Thieren die Grundsätze abzuleiten versuchen. Wir wählen dazu im Folgenden, wie dies von vielen anderen Untersuchern ebenfalls geschehen ist, den Milzbrand. Es sei daher gleich hier hervorgehoben, dass alle unsere Schlussfolgerungen, falls nicht etwa ausdrücklich das Gegentheil hervorgehoben ist, zunächst ausschliesslich für diese Krankheit Giltigkeit haben sollen. — Bevor wir jedoch zu diesen speciellen Untersuchungen übergehen, müssen wir versuchen, eine allgemeine Bestimmung des Begriffes der Immunität zu geben.

Der Begriff der Immunität.

Wenn man den Versuch macht, aus den neueren das Immunitätsproblem behandelnden Arbeiten eine Begriffsbestimmung der Immunität zu abstrahiren, so stösst man dabei auf nicht ganz geringe Schwierigkeiten. Denn vielfach werden Dinge mit unter den Begriff der Immunität eingereiht, die ohne weiteres nichts damit zu thun haben. In den Lehrbüchern der allgemeinen Pathologie von Birch-Hirschfeld, Perls-Neelsen und Klebs wird der Begriff der Immunität nur kurz erläutert, besonders mit Rücksicht auf die erworbene Immunität. Ziegler definirt in seinem Lehrbuch die Immunität als grosse Resistenz gegenüber bestimmten Schädlichkeiten und unterscheidet je nach dem Grade der Resistenz relative und absolute Immunität. Flügge (Die Mikroorganismen, 2. Aufl. S. 611) nennt diejenigen Individuen immun, welche trotz Aufnahme von Infectionskeimen nicht „ergriffen“ werden. Baumgarten (pathol. Mykologie, S. 93) definirt das Wesen der Immunität allgemein dahin, dass dieselbe den ungünstigen Nährboden für die betreffende pathogene Bacterienspecies bedeute. — Alle diese Begriffsbestimmungen zeigen den Mangel, dass ihnen scharfe Differenzirungspunkte fehlen; und auch in vielen Einzelnheiten tritt der gleiche Mangel störend hervor. So unterscheiden besonders Metschnikoff und Sahli wenig zwischen Immunität und Heilung; ja in der zuerst von Metschnikoff zur Aufstellung der Phagocytentheorie studirten Krankheit — der Sprosspilzkrankheit der Daphnien — handelt es sich um eine Thierklasse, welche gegen die betreffende Krankheit überhaupt nicht immun ist; Sahli andererseits geht soweit, zu behaupten, dass jede Heilung durch eine wenn auch vorübergehende Immunität zu Stande komme; eine Anschauung, gegen die sich besonders Hanau mit gewichtigen Gründen gewendet hat. Noch weitgehender sind die Unbestimmtheiten bei Erörterungen specieller Krankheiten; so spricht Behring schlechthin



von der Immunität weisser Ratten gegen Milzbrand, Czaplewski von der Immunität der Tauben gegen dieselbe Krankheit, während Ziegler und Baumgarten sogar dem Frosch nur eine relative Immunität gegen Milzbrand zuerkennen wollen, weil bei diesem Thiere unter ganz bestimmten Umständen eine Vermehrung der eingebrachten Bacillen stattfinden kann. — Um gleich an diesen letzten Punkt anzuknüpfen, so kann es nicht zweifelhaft sein, dass wir, wollen wir überhaupt einen allgemeinen Begriff über die Immunität gewinnen, die Thiere nur unter Verhältnissen beurtheilen dürfen, welchen sie in der Natur regelmässig ausgesetzt sind. Es wird Niemand einfallen, die Allgemeingiltigkeit der Thatsache, dass die Knabenstimme in der Pubertät tiefer wird, deswegen zu bestreiten, weil bei Castraten diese Umwandlung nicht eintritt; ebensowenig hört der Frosch auf, ein gegen Milzbrand absolut immunes Thier zu sein, weil wir es in unseren Laboratorien fertig bringen, Milzbrandsporen in seinem Körper zur Keimung zu bringen unter Bedingungen, denen der Frosch in der Natur — selbst in den Tropen — niemals ausgesetzt ist[1]). — Müssen wir also 1. ausschliesslich die Verhältnisse beim normalen Thier berücksichtigen, so müssen wir 2. auch zur Begriffsbestimmung die Krankheiten nehmen, wo die Bedingungen am einfachsten und klarsten liegen. Der Begriff der Immunität ist zunächst ein rein klinischer gewesen; die Beobachtung, dass bei verheerenden Seuchen einzelne Menschen oder ganze Thiergattungen von der Krankheit verschont blieben, führte zu seiner Aufstellung. Aber sowohl der Arzt wie der Laie unterschied zwischen Heilung und Immunität; nur die Individuen wurden als immun angesehen, welche überhaupt nicht erkrankten, während diejenigen, welche der Krankheit nicht erlagen, einfach als geheilt betrachtet wurden. Ebenso denken wir ja auch nicht daran, dem Menschen eine Immunität gegen Typhus oder Febris recurrens zu vindiciren, weil — Gott sei Dank — doch nur ein verhältnissmässig geringer Procentsatz dieser Krankheit erliegt. — Halten wir diese Beobachtungen aus der menschlichen Pathologie mit dem zusammen, was wir aus den Experimenten über angeborene und erworbene Immunität wissen, so können wir zu einer allgemeinen Definition der Immunität gelangen. — Wir wissen, dass bei allen den Thieren, welche eine natürliche Immunität gegen Milzbrand besitzen (Fische, Amphibien, graue Ratten, erwachsene Hunde) eine Vermehrung der pathogenen Bacterien im Körper oder ein Auskeimen der Sporen überhaupt nicht stattfindet. Dasselbe wissen wir durch Bitter's Untersuchungen für die erworbene Milzbrandimmunität der Hammel. Wir

1) Es ist bekannt, dass Frösche durchaus nicht heliophile Thiere sind und bei heisser Temperatur gern die kühlsten Stellen aufsuchen; es ist also selbst für die Tropen wenig wahrscheinlich, dass die Frösche dort Temperaturen von über 26 ° C. ausgesetzt sein werden. Endlich wissen wir ja aber auch gar nicht, wie sich solche Tropenfrösche bei erhöhter Temperatur dem Milzbrand gegenüber verhalten.



können daher, wenn wir uns an das Beispiel dieser am besten gekannten Septicämie halten, denjenigen Organismus immun nennen, in welchem eine Vermehrung der eingedrungenen Infectionserreger nicht stattfinden kann. Neben diesem Begriff der absoluten Immunität, können wir noch den der relativen für Allgemeinkrankheiten aufstellen. Relativ immun ist dann derjenige Organismus, in dem zwar local eine beschränkte Vermehrung der Infectionserreger stattfinden kann, ohne dass es jedoch zu einer Allgemeinerkrankung kommt. Die Aufstellung dieses Begriffes hat jedoch nur einen Zweck für Allgemeinkrankheiten (Septicämien im weitesten Sinne des Wortes); für solche Bacterienaffectionen, welche überhaupt nur in localen Veränderungen bestehen, wie z. B. die Gonorrhoë, werden wir den Begriff der relativen Immunität entbehren können oder wenigstens, um event. theoretischen Anforderungen zu genügen, dahin präcisiren, dass wir für Localerkrankungen denjenigen Körper relativ immun nennen, in dem die sich vermehrenden Krankheitsträger nicht im Stande sind, die specifischen Veränderungen hervorzurufen. Gegenüber diesem scharf abgegrenzten Immunitätsbegriff werden wir nun den Vorgang der Heilung dahin definiren, dass nach vorausgegangener specifischer Wirkung der Infectionserreger dieselben, sei es durch Ausscheidung, sei es durch Abtödtung, für den Körper unschädlich gemacht werden. — Anschliessend an diese Begriffsbestimmungen werden wir uns im Folgenden vornehmlich auf diejenigen Thatsachen beziehen, welche sich aus den Beobachtungen der angeborenen und erworbenen absoluten Immunität ergeben.

(Fortsetzung folgt.)

XVIII.

Ueber Stoffwechselstörungen nach länger dauernder Chloroformnarkose.

Von

Prof. Dr. A. Kast, und Dr. B. Mester,

Director Assistenzarzt

am Neuen Allgemeinen Krankenhause Hamburg-Eppendorf.

Gegenüber der vielfachen und eingehenden Bearbeitung, welche das Studium der acuten Chloroformvergiftung seit der Einführung dieses Mittels in die chirurgische Praxis gefunden hat, erscheint ebenso unleugbar als auffallend die Thatsache, dass für die Frage der sogenannten „chronischen“[1]) Chloroformintoxication, der „Nachwirkung“ des Chloroforms, trotz mancher „Anläufe“ das Interesse sich niemals recht zu beleben vermochte.

Und doch hatte schon recht bald nach Aufnahme des Chloroforms (1850) Casper[2]) als der Erste auf Grund eines unglücklichen Vorkommnisses in seiner Praxis die Meinung ausgesprochen, dass in Folge einer anscheinend glücklich überstandenen Chloroformnarkose noch nach Stunden und selbst nach Tagen und Wochen schwere Krankheitserscheinungen und selbst der Tod eintreten können.

Sehr bald darauf veröffentlichte von Langenbeck eine zweite Beobachtung, die er lediglich als „chronische Chloroformvergiftung“ in dem angeführten Sinne zu deuten vermochte, und noch in demselben Jahre stellte Behrend[3]) in seiner „Chloroformcasuistik“ eine Reihe von Fällen zusammen, welche er, Mangels jedes anderen Erklärungsgrundes, als Resultat einer tödtlichen Nachwirkung des Chloroforms aufgefasst wissen wollte.

Diese Mittheilungen fanden wenig Beachtung. Gegenüber der

---

1) Die Bezeichnung „chronisch“ wird hier dem „acuten Chloroformtode“ in einem von der sonstigen Terminologie abweichenden Sinne gegenüber gestellt und für die nicht während, sondern nach der Narkose auftretenden, streng genommen acut oder subacut auftretenden Erscheinungen gebraucht.

2) Casper's Wochenschr. 1850. S. 50.

3) Zur Chloroformcasuistik. Hannover 1850.



rasch anwachsenden Zahl durchaus glücklich verlaufender Narkosen lag der Einwand nahe genug, dass in der Mehrzahl der angezogenen Fälle eine Reihe anderer Erklärungen des Todes (Shok, Inanition, Abkühlung während der Operation, Blutverlust, Carbolvergiftung etc.) mit mindestens gleichem Rechte angeführt werden dürften.

So kam es denn, dass selbst den eingehenden experimentellen Untersuchungen Nothnagel's[1]) nicht viel practisches Interesse zugesprochen und daher unverdient geringe Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Dieser Forscher suchte 1866, also geraume Zeit später als seine Vorgänger, der Frage durch Thierversuche näher zu treten, indem er Kaninchen theils innerlich, theils subcutan grössere Dosen Chloroform beibrachte. Bei den auf diese Art chronisch vergifteten Thieren liess sich post mortem constant eine meist bedeutende fettige Degeneration des Herzmuskels und des Leberparenchyms nachweisen.

Nothnagel's Ergebnisse wurden in einer unter Grawitz's Leitung von Gading[2]) ausgeführten Arbeit beanstandet. G. konnte bei Wiederholung der angeführten Versuche Nothnagel's bei zwei Thieren, die nach mehrfachen Chloroforminjectionen zu Grunde gegangen waren, die erwartete fettige Entartung der parenchymatösen Organe nicht nachweisen.

Um so begreiflicher, dass alle diese Untersuchungen mit der Zeit so gut wie ganz in Vergessenheit gerathen waren, so dass es ausschliesslich als ein Verdienst Ungar's[3]) betrachtet werden muss, durch seine im Binz'schen Institute — zum Theil in Gemeinschaft mit Junkers — angestellten Versuche das Interesse für die — immerhin keineswegs belanglose — Frage der toxischen Nachwirkung des Chloroforms wieder wachgerufen zu haben. Die Bonner Versuche, deren Tendenz zunächst eine gerichtlich-medicinische gewesen zu sein scheint, wurden an Hunden und Kaninchen angestellt und das Chloroform dabei den Versuchsthieren ausschliesslich in Form der Inhalation beigebracht. Die Narkose wurde theils mehrere Stunden hintereinander — nur mit den allernöthigsten kurzen Unterbrechungen — theils in mehreren Sitzungen an verschiedenen Tagen durchgeführt.

Das Ergebniss der Section bei den nach mehr oder weniger kurzer Zeit zu Grunde gegangenen Versuchsobjecten war eine graduell schwankende, aber ausnahmslos vorkommende fettige Entartung der parenchymatösen Organe und der Muskeln des Skeletts.

Strassmann[4]), dessen Versuche im Wesentlichen die Ungar'schen

1) Berl. klin. Wochenschr. 1866.

2) Ueber die Ursachen und Leichenerscheinungen des Chloroformtodes. Berlin 1879. Diss. inaug.

3) Ungar, Eulenburg's Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medicin. N. F. Bd. 47. — Junkers, Diss. inaug. Bonn 1883.

4) Virchow's Archiv. Bd. 115.



Ergebnisse bestätigten, zog ausserdem in gewiss sehr zweckmässiger Weise bei seinen Untersuchungen noch eine Reihe anderer Fragen in Betracht, so die Möglichkeit einer Rückbildung bestandener Organveränderungen zwischen Versuchstermin und Tod, andererseits die Bedeutung allgemein schwächender Momente für die Schaffung einer individuellen Widerstandslosigkeit mancher Versuchsthiere gegenüber dem Chloroform.

Gerade der letztgenannten Frage und den mit der verschiedenartigen „Disposition" der Versuchsobjecte zusammenhängenden Fehlerquellen schenkte der neueste Autor auf unserem Gebiete, Ostertag[1]), eingehendere Aufmerksamkeit. Dieser bestrebte sich, möglichst verschiedenartige Thierspecies zu seinen Versuchen heranzuziehen, experimentirte mit Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Tauben, Katzen und Hunden.

Seine Ergebnisse stimmten durchaus mit den Bonner Versuchsresultaten überein: Eine in ihrem Grade verschiedene, aber niemals fehlende fettige Degeneration (nicht etwa Fettinfiltration!) der parenchymatösen Organe bildete den constanten anatomischen Befund. Nur die Leberveränderungen will Ostertag als secundäre Infiltration — nach Analogie etwa der Fettleber der Phthisiker — aufgefasst wissen.

Auffallend wenig neuere Mittheilungen über „chronische" Chloroformwirkung liegen von Seiten der practischen Chirurgie vor. Ausser den von Ungar citirten zustimmenden Aeusserungen von König und v. Volkmann, welche das Vorkommen einer „chronischen" Chloroformwirkung ausdrücklich anerkannt haben sollen, behandelt den Gegenstand nur noch eine neuere Arbeit von Thieme und Fischer[2]), deren Autoren sich bestreben, die da und dort noch herrschende Auffassung der Harmlosigkeit länger dauernder Chloroformnarkosen sowohl auf Grund der — von uns angeführten — Literaturangaben als eigener Erlebnisse aus ihrer Praxis nachdrücklich zu bestreiten.

Wir selbst sind der Frage der „chronischen" Chloroformwirkung nahe gekommen durch Untersuchungen, die der Eine von uns in E. Baumann's Laboratorium „über die Schicksale einiger organischer Chlorverbindungen im Organismus" anstellte und bei Gelegenheit welcher sich eine auffallende Nachwirkung wiederholter Chloroformnarkosen herausstellte. Wir gestatten uns, den betreffenden Passus hier wörtlich zu citiren:

„Es wurden Hunde Wochen lang durch chlorarme Nahrung (ausgekochtes Fleisch) auf niederer Chlorausscheidung gehalten, um den Einfluss der Chloroformnarkose auf die Ausscheidung der Chloride im Harn festzustellen. Während es nun Anfangs ohne Schwierigkeit gelang, die Chloride auf constanten niederen Werthen zu erhalten. stellten sich bei solchen Thieren, die wiederholt zum Versuche benutzt waren, auffallende Unregelmässigkeiten ein, die im Wesentlichen in einer

1) Virchow's Archiv. Bd. 118.

2) Deutsche Medicinalzeitung. 1889. No. 96.



Steigerung der durchschnittlichen Tagesmenge der Chloride bestanden. Dabei zeigten die Thiere eine Reihe von krankhaften Erscheinungen, gingen in Ernährung und Körpergewicht zurück, trotzdem sie nach wie vor ihre volle — chlorfreie — Fleischration verzehrten. Der Harn enthielt reichlich Gallenfarbstoff. Als Beispiel mag nachfolgende Tabelle dienen:

Hund von 20 Pfd. Gewicht. Erhält täglich 500 g in destillirtem Wasser ausgekochten frischen Rindfleisches.

Datum.	Harnmenge.	ClNa.
Mai 30.	430	0,2782
„ 31.	680	0,2427
Juni 1.	400	0,1606

Am 4. Juni Nachmittags (zum 2. Male) Chloroformnarkose. Keine Nahrungsaufnahme bis zum 5. Juni Nachmittags. Kein Harn vom 2.—5. Abends.

Datum.	Harnmenge.	ClNa.
Juni 6.	360	0,8140
„ 7.	310	0,6225
„ 8.	760	0,5255
„ 9.	1050	1,0533
„ 10.	670	0,8371
„ 11.	720	0,8411
„ 12.	770	0,9621
„ 13.	490	0,5888
„ 14.	500	0,5238
„ 15.	300	0,4284
„ 16.	600	0,7362
„ 17.	660	0,8388
„ 18.	330	0,5154
„ 19.	370	0,4953
„ 20.	430	0,4829
„ 21.	510	0,4965

Wir brachten diese Symptome einer chronischen Chloroformvergiftung bei den Versuchsthieren — nachdem die strengste Controle alle äusseren Fehlerquellen mit Sicherheit ausschliessen konnte — in Zusammenhang mit den von uns bestätigten Erfahrungen Forster's über den steigernden Einfluss von Hungertagen auf die Chlorausscheidung beim chlorarmen Thiere. Die Thatsache, dass das Körpergewicht des Hundes während der Mehrausscheidung des Chlors merklich abnahm, würde nach Forster ausreichen, eine Erklärung dieser Erscheinung zu geben.

Für mich war es von besonderer Wichtigkeit, in diesem Falle zu constatiren, wie in Folge wiederholter Chloroformnarkosen eine so schwere Störung des Gesammtstoffwechsels bei unserem Versuchsthiere auftrat, dass dadurch eine über Wochen sich erstreckende andauernde und beträchtliche Erhöhung der Chlorausscheidung herbeigeführt wurde, die nur auf Rechnung des verzehrten Körpergewichts gesetzt werden konnte. Es handelte sich also bei dieser Wirkung des Chloroforms um eine erhebliche toxische Ernährungsstörung."

Gerade diese Analogie des Verhaltens der Chlorausscheidung unter der Nachwirkung des Chloroforms mit dem Chlorstoffwechsel bei anderen schweren Störungen des Gesammtstoffumsatzes führte uns dazu, der Ausscheidung der schwefelhaltigen Substanzen im Harn unsere Aufmerksamkeit zu widmen.

Um diese Frage vor Allem beim Menschen zu beantworten, stand



uns ein ungewöhnlich reiches Material von Harnen nach längeren — 1½- und mehrstündigen — Chloroformnarkosen aus der gynäkologischen Klinik zu Freiburg i. B. durch das überaus gütige Entgegenkommen der Herren Geheime Rath Hegar und Dr. E. Sonntag zur Verfügung. Es wurden im Ganzen 50—60 Harne aus dieser Klinik untersucht. Für circa 10 weitere Fälle sind wir dem Oberarzte der chirurgischen Station unseres Krankenhauses, Herrn Dr. M. Schede, zu Dank verpflichtet.

Die Untersuchung der Harne wurde zunächst in einfach qualitativer Weise so vorgenommen, dass etwa 20 ccm Chloroformharn mit etwa dem gleichen Volumen 10proc. Natronlauge und einigen Tropfen neutralen Bleiacetats versetzt wurden. Wurde diese Flüssigkeit im Becherglas erwärmt, so trat sehr bald, nachdem sie in Sieden gerathen war, eine wolkige schwarzbraune Verfärbung ein, welche sich alsbald als schwerer, tiefschwarzer Niederschlag von Schwefelblei in mehr oder weniger dicker Schicht am Boden absetzte.

Eine grosse Anzahl von Controlversuchen, bei denen gegen 30 Harnproben von demselben oder höherem specifischen Gewicht in derselben Weise behandelt wurden, ergaben höchstens eine kaffeebraune Verfärbung oder eine spärliche Bodendecke eines ähnlich gefärbten Niederschlags.

Nachdem auf diese Weise in circa 20 Harnen, welche nach länger dauernden Chloroformnarkosen entleert worden waren — Eiweissharne wurden aus naheliegenden Gründen ausgeschlossen —, die Anwesenheit eines beim Kochen in alkalischer Bleilösung spaltbaren schwefelhaltigen Körpers, und zwar in einer gegenüber dem normalen bezw. vor der Narkose entleerten Harn unverhältnissmässig grossen Menge qualitativ festgestellt worden war, ging unser Bestreben zunächst darauf hin, diese offenbare Vermehrung des „nichtoxydirten" Schwefels quantitativ zu bestimmen.

Die Methodik dieser Analysen war darauf gerichtet, einerseits die Schwefelsäure (gebundene wie präformirte), andererseits den Gesammtschwefel zu bestimmen und dadurch das Verhältniss des oxydirten zum nichtoxydirten Schwefel festzustellen.

Bezüglich der technischen Ausführung im Einzelnen darf auf die in einer jüngst erschienenen Arbeit des Einen von uns[1]) enthaltenen ausführlichen Angaben verwiesen werden.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen stellten sich wie folgt:

	In 50 ccm als $BaSO_4$		% des nichtoxyd.
	Ges. S	Ges. SO_4	z. oxyd. Schwefel
I. Narkose von 2½ Stunden	0,3600	0,2746	23,8
II. „ „ 1¼ „	0,4102	0,3030	26,0
III. „ „ 1½ „	0,4024	0,3135	22,1.

1) B. Mester, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. XIV. S. 119.



Wenn schon diese absoluten Zahlen durch ihr erhebliches Ueberschreiten der von den Autoren (Salkowski, Lépine, Stadthagen, Mester u. A.) angegebenen Durchschnittsziffer des „nichtoxydirten“ Schwefels im normalen Harn (16—18 %) genügend erscheinen konnten, um eine Vermehrung des letzteren ausser Zweifel zu stellen, so erschien es uns doch wünschenswerth, die oben angeführten quantitativen Bestimmungen bei einem und demselben Individuum vor und nach der längeren Chloroformnarkose auszuführen. Hier zeigte sich die Steigerung noch prägnanter:

	In 50 ccm als $BaSO_4$ Ges. SO_4	Ges. S.	% des nichtoxyd. z. oxyd. Schwefel
1. Frau O.			
a) vor der Narkose	0,2346	0,2684	12,5
b) nach 2stündiger Narkose .	0,2407	0,3042	**20,8**
2. Frau R.			
a) vor der Narkose	0,2760	0,3308	16,6
b) nach $1^3/_4$stündiger Narkose	0,2797	0,4040	**30,8**
3. Frau K.			
a) vor der Narkose	0,4444	0,5220	14,9
b) nach $1^1/_2$stündiger Narkose	0,3260	0,4246	**23,2**
4. Frau St.			
a) vor der Narkose	0,4275	0,6132	10,4
b) nach 2stündiger Narkose .	0,3291	0,6590	**20,0.**

War hiernach in einwandfreier Weise die Thatsache festgestellt, dass im Harn nach längeren Chloroformnarkosen eine nicht unbedeutende Vermehrung des „nichtoxydirten“ Schwefels als Ausdruck einer tiefgreifenden Einwirkung auf den Eiweissumsatz stattfindet, so lag es am nächsten, vorerst die Dauer dieser Stoffwechseländerung zu verfolgen.

Es zeigte sich, dass die Schwefelbleireaction schon sehr bald nach der Narkose auftritt. In einem Falle gab schon der eine Stunde nach Beendigung der zweistündigen Narkose mit dem Katheter entleerte Urin einen erheblichen Niederschlag von Schwefelblei. In der Regel liess sich die Vermehrung des „nichtoxydirten“ Schwefels auch in dem Harn nachweisen, der im Verlaufe des der Narkose folgenden Tages gelassen war, in vielen Fällen, besonders nach längerer Narkose, auch noch am zweiten Tage, hin und wieder noch länger; in einem Falle, von dem weiter unten noch die Rede sein soll, war selbst am fünften Tage nach der Narkose noch eine deutliche Schwefelbleireaction im Reagenzglase vorhanden.

Bemerkenswerth und für die Beziehungen der vorliegenden Stoffwechselstörung zur Chloroformwirkung von Bedeutung erscheint der Umstand, dass die Dauer der vermehrten Ausscheidung der schwefelhaltigen Substanz ziemlich genau zusammenfällt mit der Dauer der bekannten reducirenden Eigenschaften des Chloroformharns,



über deren Vorkommen und Ursachen der Eine von uns an anderer Stelle[1]) ausführlich berichtet hat.

Um übrigens auch hier von vornherein dem Missverständniss zu entgehen, dass es uns darauf angekommen wäre. minimale Quantitäten von Schwefelblei womöglich nach Verarbeitung der ganzen 24stündigen Harnmenge zu erhalten, mag an dieser Stelle nochmals darauf aufmerksam gemacht werden, dass auch von Harnen mittleren specifischen Gewichts nie mehr als 100 ccm zum Nachweis von Schwefelblei verwandt wurden.

Die nächste Frage, die sich bei Verfolgung des Gegenstandes aufdrängt, ist die nach der Natur der schwefelhaltigen Substanz, die Frage vor Allem: Handelt es sich dabei um die vermehrte Ausscheidung eines normalen Harnbestandtheils oder haben wir es mit einem neu auftretenden Körper zu thun?

Leider haben alle unsere Bestrebungen, den in Frage stehenden Körper aus dem Chloroformharn zu isoliren, nicht zu einem Resultate geführt. Wer die Schwierigkeit, ähnliche, der Gruppe des „nicht-oxydirten“ Schwefels im Harn zugehörige Substanzen zu isoliren bezw. analysenrein zu gewinnen, aus Erfahrung kennt, wird ebensowohl diesem Misserfolge als der Thatsache Verständniss entgegenbringen, dass wir zu weiteren Versuchen uns nicht besonders ermuntert fühlten.

Die Aehnlichkeit der Reaction, speciell die — freilich unvollkommene — Spaltung dieses Körpers beim Kochen mit Natronlauge lenkte unsere Aufmerksamkeit zunächst auf das Cystin oder den dem Cystin ähnlichen Körper, welchen man nach den Untersuchungen von Baumann und Goldmann[2]) als normalen Harnbestandtheil anzusehen hat.

In dieser Beziehung scheint der bei unseren Beobachtungen in Betracht kommende Körper in der That insofern eine mit dem Cystin bezw. dem Cystin ähnlichen Körper übereinstimmende Eigenschaft zu besitzen, als selbst bei wiederholtem mehrstündigem Kochen desselben mit Lauge immer noch ein Theil des darin enthaltenen Schwefels in fester Bindung bleibt. Der nachstehende Versuch wenigstens scheint dafür zu sprechen:

Frau M. Zweistündige Narkose am 5. Jan. 1891. Vom 5. Jan. Abends bis 6. Jan. Morgens 550 ccm Harn, spec. Gew. 1035, stark sauer. Kein Eiweiss, viel PbS; reducirt alkalische Kupferlösung bis zur Braunfärbung ohne Niederschlag. Kein Urobilin. — 200 ccm zur quantitativen Schwefelbestimmung verwendet:

Nach 5stündigem Kochen hatte sich ein erheblicher Niederschlag von PbS abgesetzt; er wurde abfiltrirt, die gesammelten Filtrate wieder 5 Stunden gekocht, abermals nicht unbedeutender Niederschlag! Derselbe wird aufs Filter gebracht, die Filtrate abermals 5 Stunden mit Natronlauge gekocht. Auch nach Ablauf dieser Zeit hatte sich noch etwas PbS abgeschieden.

1) A. Kast, Ueber die reducirende Substanz im Chloroformharn. Berl. klin. Wochenschr. 1888.

2) Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. XII. S. 254.



Die gesammelten Niederschläge wurden mit Salzsäure im Kolben übergossen, der gebildete Schwefelwasserstoff unter Erwärmen und Durchleiten von Kohlensäure vollständig in eine Bleilösung geleitet und das ausgefallene Schwefelblei auf ein getrocknetes Filter gebracht, mit Essigsäure ausgewaschen, völlig getrocknet und zuletzt gewogen. Seine Menge betrug 0,104 g in 200 ccm.

Vom 6. Jan. bis 7. Jan. Morgens 650 ccm, 1033, sehr sauer, wieder reichlich PbS, kein Eiweiss. Der Versuch mit PbS wiederholt, im Ganzen 0,117 g PbS. Reducirt wie am Tage vorher. Kein Urobilin.

7. Jan. bis 8. Jan. Morgens 660 ccm, 1031, stark sauer. Wenig Urobilin. Reducirt nicht mehr.

8. Jan. bis 9. Jan. Morgens 770 ccm, 1030, Urobilinfarbe, enthält sehr viel Urobilin. Wenig PbS. In 200 ccm 0,047 g PbS.

9. Jan. bis 10. Jan. Morgens 800 ccm, 1030. In 200 ccm unbedeutender PbS-Niederschlag. Wenig Urobilin.

In derselben Richtung, d. h. zur Feststellung der etwaigen Identität unseres Körpers mit dem Cystin oder dem Cystin-ähnlichen Körper des normalen Harns, bewegten sich die Versuche, das letztere vermittels der Baumann'schen Benzoylchloridmethode zu gewinnen.

Dabei wurde kein unzweideutiges Ergebniss erzielt. Die Prüfung des eingedampften Aetherextracts ergab in drei Versuchen das erste Mal einen positiven Ausfall, bei Wiederholung sogar nicht unerhebliche Mengen von Schwefelblei; im dritten Versuche war das Resultat ein negatives. Angesichts dieser Befunde bleibt uns nichts übrig, als die Thatsachen anzuführen, ohne weitergehende Schlüsse daraus zu wagen.

Von anderen schwefelhaltigen Körpern, deren Vorkommen im Harn schon bekannt ist, könnte an die unterschweflige Säure gedacht werden, welche ja, wenn Heffter's[1]) Angaben sich bestätigten, auch im normalen Harn in wechselnder Menge vorkommen soll.

Die Untersuchung auf diesen Körper wurde in schwefelreichen Chloroformharnen drei Mal angestellt und zwar wie folgt:

Es wurden 200 ccm Harn mit 20 ccm Salzsäure versetzt, das Destillat mit Bromwasser oxydirt und einige Tropfen Chlorbarium zugegeben. Es trat hierbei kein Niederschlag von $BaSO_4$ ein. Unterschweflige Säure war demnach nicht vorhanden.

Wenn somit die Entscheidung über die bestimmte Natur des vorliegenden schwefelhaltigen Körpers weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben muss, so steht doch jedenfalls die Thatsache fest, dass unter dem Einflusse länger dauernder Chloroformnarkosen eine mehrere Tage andauernde Störung des Eiweissumsatzes statthat, wie sie bisher nur bei schweren toxischen Läsionen des Organismus, wie bei der Phosphorvergiftung, beobachtet wurde.

Wer die anatomischen Veränderungen sowohl als die Stoffwechsel-

1) Pflüger's Archiv. Bd. 38. S. 476.



störungen bei der Phosphorvergiftung einerseits, andererseits bei der „chronischen" Intoxication mit Chloroform ins Auge fasst, wird nicht verkennen, dass es lediglich quantitative Unterschiede sind, welche zwischen beiden Processen dabei hervortreten.

Als eine weitere Folge der unter der Einwirkung der Chloroformnarkose hervorgerufenen Veränderungen des Harns verdient das Vorkommen von Urobilin erwähnt zu werden. Dasselbe pflegt nicht in dem unmittelbar nach der Narkose entleerten Urin, sondern erst später, etwa am dritten oder vierten Tage, aufzutreten und wurde in keinem der Fälle, wo wir darauf achteten, vermisst, auch dann nicht, wenn während oder nach der Operation erfolgende Blutungen mit Sicherheit auszuschliessen waren. Der Nachweis geschah nach der bekannten Methode: 150—200 ccm Harn, mit Schwefelsäure angesäuert, wurden mit Aether ausgeschüttelt, das Aetherextract verdunstet, der Rückstand in Alkohol gelöst, spektroskopisch untersucht, dann mit Ammoniak und Chlorzinklösung versetzt und auf seine Fluorescenz geprüft.

Bei dieser Gelegenheit möchten wir zum Schluss auf eine Eigenschaft des Chloroformharns hinweisen, auf welche wir im Verlauf der angeführten Untersuchungen aufmerksam geworden sind und die sogar in vielen Fällen ausserordentlich prägnant zu Tage trat, wir meinen den hohen Aciditätsgrad des Chloroformharns.

Diese Erscheinung fiel uns zuerst dadurch auf, dass sich in dem 24stündigen Harn ein reichliches Harnsäuresediment abgesetzt hatte und dass solche Urine ungewöhnlich lange sauer blieben, ja selbst nach mehreren Tagen noch, trotzdem sie der Einwirkung der Luft ausgesetzt waren, stark sauer reagirten.

In Uebereinstimmung hiermit war das Resultat einer Reihe quantitativer Bestimmungen des Säuregrades durch Titriren mit Normalkalilauge. Es wurden dabei allemal 100 ccm des 24stündigen Harns verwandt und der Grad direct durch die verbrauchte Menge $^1/_{10}$-Normalkalilauge pro Tag berechnet. Als Indicator diente Phenolphthalein. Auch hierbei wurde fast immer zur Vergleichung der Urin am Tage vor der Narkose berücksichtigt. So fand sich:

		Menge.	Spec. Gew.	Acidität.
I. Frau H.	Vor der Narkose .	700	1019	22,4
	Narkose 6. Nov.			
	7. Nov.	950	1016	**38,0**
	8. „	750	1016	**24,0**
II. Frau K.	Vor der Narkose .	950	1018	27,0
	7. Nov. Narkose.			
	8. „	500	1030	**42,5**
	9. „	550	1030	**40,0**
	10. „	750	1020	**30,0**

		Menge.	Spec. Gew.	Acidität.
III. N.	Vor der Narkose .	900	1018	20,7
	7. Nov. Narkose.			
	8. „	550	1023	**28,0**
	9. „	450	1030	**30,0**
	10. „	1000	1026	**40,0**
IV. Frau E.	Vor der Narkose .	550	1018	15,0
	27. Nov. Narkose.			
	28. „	450	1030	**43,0**
	29. „	950	1020	**38,0**
V. Frau H.	Vor der Narkose .	670	1023	20,0
	3. Dec. Narkose.			
	4. „	500	1027	**40,0**
	5. „	600	1027	**44,0**
VI. A. Sch.	Vor der Narkose .	800	1016	20,0
	4. Dec. Narkose.			
	5. „	950	1021	**43,0**
	6. „	850	1022	**47,0**
	7. „	1100	1013	**33,0**
VII. Sch. K.	Vor der Narkose .	550	1023	16,5
	10. Dec. Narkose.			
	11. „	600	1026	**48,0**
	12. „	1470	1020	**58,0**
	13. „	1600	1010	**32,0**
VIII. Sch. Z.	**Narkose 9. Dec.**			
	10. Dec.	800	1025	**52,0**
IX. N.	**Narkose 29. Nov.**			
	30. Nov.	700	1025	**59,0**
X. K.	**Narkose — 2½ Stunden — 12. Nov.**			
	13. Nov.	900	1027	**60,0**
XI. Ks.	**Narkose 23. Nov.**			
	24. Nov.	450	1030	**45,0**

Es zeigte sich also constant eine meist beträchtliche Zunahme der Acidität des Harns nach der Narkose, welche oft noch mehrere Tage nach derselben anhielt.

Zieht man in Betracht die erheblichen Mengen von Chlor, welche in Form von Salzsäure aus dem Chloroform durch den Stoffwechsel abgespalten werden (Zeller, Mylius, Kast), so ist dadurch allein schon eine genügende Erklärung der Zunahme der Acidität des Chloroformharns gegeben.

Doch haben wir nicht unterlassen zu untersuchen, inwieweit organische Säuren dabei betheiligt sind.



Die Untersuchung auf Milchsäure und auf Oxybuttersäure — nach den bekannten Methoden — ergab ein negatives Resultat.

Ueber die Einwirkung der „chronischen“ Chloroformvergiftung, resp. die Wirkung wiederholter grösserer Gaben von Chloroform auf den Organismus sind nach dem Angeführten die folgenden Thatsachen als feststehend zu betrachten:

1. Die „chronische“ Chloroformvergiftung, resp. die toxische Einwirkung grösserer Gaben von Chloroform, sei es innerlich, sei es in Form protrahirter Einathmung, ist sowohl bei Thieren als beim Menschen nachgewiesen.

2. Die genannte Vergiftung manifestirt sich anatomisch durch eine fettige Degeneration der parenchymatösen Organe.

Von Anomalieen des Stoffwechsels ist ein Schwund des Körpergewichts mit Mehrausscheidung von Chlor (Kast) und Stickstoff (Strassmann) im Harn, ein Mehrverbrauch an „Organeiweiss“ beim Thier nachgewiesen.

Beim Menschen zeigt sich als Folge länger dauernder Chloroformnarkosen die Abscheidung einer dem Cystin ähnlichen schwefelhaltigen Substanz in erheblicher Menge, sowie eine constante, mehr oder weniger erhebliche Urobilinurie.

3. Mit der Form der Ausscheidung des aufgenommenen Chloroforms in Beziehung stehen

a) die reducirende Eigenschaft des Harns durch Bildung einer Glykuronsäure-Verbindung[1];

b) die erhebliche Zunahme der Acidität des Harns nach Chloroformnarkose.

Die vorstehenden Untersuchungen wurden zum grösseren Theil im chemischen Universitätslaboratorium des Herrn Prof. Baumann in Freiburg i. B. ausgeführt und im Laboratorium des Neuen Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf zum Abschluss gebracht.

1) Kast, l. c.



XIX.

Entgegnung auf Dr. G. Bülau's Artikel: „Für die Heber-Drainage bei Behandlung des Empyem".

Von

Dr. J. A. Gläser.

Vaterliebe ist bekanntlich ein mächtiger Trieb im Menschen. Sie beherrscht ihn mit gleicher Gewalt, ob es sich um leibliche oder geistige Sprösslinge handelt und pflegt im umgekehrten Verhältniss zur Zahl derselben zu stehen. Will solch' ein Sprössling nicht gedeihen — sei es geistig, sei es körperlich — so ist niemals er selbst der Schuldige. — Andere haben es versehen, der Doctor hat ihn verpfuscht, der Lehrer versteht es nicht, umzugehen mit diesem Ausbund von Vortrefflichkeit. Schon ein leichter Tadel, ja ein nicht ganz unbedingtes Lob erregen das Missvergnügen, und um so mehr, als etwa, aller Anhänglichkeit zum Trotz, sich heimlicher Zweifel einschleicht bezüglich der Vollkommenheit des Sprossen.

Die Erfahrung lehrt es, dass gegenüber diesem verwandtschaftlichen Verhältniss auch übrigens sehr klaren Köpfen die Objectivität verloren geht.

In diesem Fall befindet sich Dr. Bülau betreffs der von ihm cultivirten Operationsmethode des Empyem.

Es kann gewiss Niemand mehr als ich überzeugt sein von den vortrefflichen Eigenschaften meines Herrn Collegen, — aber als Adams Nachkomme participirt doch auch er an einigen der Schwächen, die dessen etwas unpassendes Betragen über uns gebracht hat, und auch auf Dr. Bülau findet demgemäss gelegentlich das „homo sum" seine Anwendung.

So verfällt denn Dr. Bülau in einen ausserordentlich gereizten, kaum innerhalb der Grenzen der Höflichkeit bleibenden Ton gegenüber einer durchaus objectiven Kritik seines Verfahrens, die in meiner kleinen Schrift: „Resectio costarum contra Heber-Drainage bei Behandlung des Pleura-Empyem. Hamburg 1890 bei W. Mauke Söhne" gegeben ist. —

Die Angriffsweise des Dr. Bülau ist nun eine ebenso einfache als gegenüber gewissen Kreisen, für welche Behaupten und Beweisen gleich-



bedeutend sind, wirksame. Er schliesst sich durch dieselbe gewissen Vorkämpfern der Hydrotherapie des Typhus an.

Das Verfahren ist folgendes:

Die Herren erfinden eine Methode und haben mit derselben eine Anzahl von Erfolgen, — von den Misserfolgen erfährt man in der Regel nichts. — Sie schliessen daraus, die Methode sei vortrefflich und zwar, unbekümmert um die Unvollständigkeit ihrer Induction, für alle Fälle. Es folgt ganz einfach weiter, dass in Fällen, wo sie ohne Erfolg blieb, die Methode unrichtig ausgeübt ist. — Quod erat demonstrandum.

Mittels dieses in der bequemsten und vollständigsten Weise alle Einwände niederschlagenden Verfahrens kommt nun auch Dr. Bülau zu dem Schluss, der mit einer petitio principii einige Verwandtschaft hat, dass ich, da ich mit der Drainage überwiegend Misserfolge erzielt — die Methode nicht beherrsche.

Ein anderer Weg, um zu diesem ihm bequemen Resultat zu kommen, war für Herrn Dr. Bülau nicht wohl gangbar, denn persönlich hat er mir die Ehre seiner Gegenwart nicht geschenkt bei meinen Heilversuchen mittels Drainage, und dass er ein geheimes Vigilanzcomité — etwa in Erwartung meiner künftigen Ketzereien — eingesetzt habe, ist mir nicht bekannt, auch in Ansehung des loyalen Charakters des Herrn Dr. Bülau in hohem Grade unwahrscheinlich.

Da ich aber, wie es scheint, der einzige bin unter den Anhängern der Resection, der zugleich eine grössere Anzahl von Versuchen mit der Heberdrainage gemacht hat, Dr. Bülau mich demnach nicht in so souveräner Weise wie z. B. Schede, der die Heberdrainage „mit Ausnahme eines Falles nie versucht“, abweisen kann, so kommt es ihm in erster Linie darauf an, mein Zeugniss zu verdächtigen und dadurch zu entkräften. Er verfährt dabei etwa wie ein englischer Advocat (Vide Bardell contra Pickwick) gegenüber einem gefährlich scheinenden Zeugen.

Ob die Mittel, die er dazu anwendet, von der Art sind, dass er sie, würden sie gegen ihn gebraucht, für sehr „fair“ halten würde, mag seinem eigenen Urtheil und dem des Lesers überlassen bleiben.

Er beginnt also damit (S. 32) meine Berechtigung zu einem Urtheil in dieser Sache anzufechten auf Grund von mir mangelnden physiologischen und physicalischen Kenntnissen, indem er den von mir gebrauchten Ausdruck der „Herstellung eines Vacuum“ sehr höflicher Weise als „Unsinn“ bezeichnet. — Das ziemlich durchsichtige Manöver, diesen Ausdruck auf einen Anderen, Unbekannten zu beziehen, täuscht natürlich Niemand, soll aber auch Niemand täuschen. — Ich gebe nun zu, dass mein Ausdruck nicht glücklich gewählt war, sowie auch, dass man „phyikalisch“ und „mechanisch“ einander entgegen zu stellen kein Recht habe. Nichtsdestoweniger war es wohl kein allzu hoher Anspruch an



die Intelligenz und den guten Willen des Herrn Dr. Bülau, ihm zuzumuthen, zu verstehen, was hier gemeint war, das „Vacuum“ etwa durch „Druckverminderung“ oder „Unterdruck“ zu ersetzen. — Allerdings ist ja gewiss die naturwissenschaftliche Bildung des Herrn Collegen wesentlich moderner als die meinige; denn zu der Zeit, wo sie ihm beigebogen wurde, prakticirte ich bereits im Schweiss meines Angesichts die Medicin. So weit aber waren auch wir schon gekommen, Dr. Bülau wird mir das vielleicht glauben, dass wir mit dem „horror vacui“ gebrochen hatten und wussten, dass die Mechanik der Physik verwandt sei.

Ob die Sache für besonders stark zu halten, in deren Vertheidigung man sich auf solche Lapsus calami des Gegners werfen muss, steht dahin; der Lapsus calami hat aber das grosse Verdienst, Herrn Dr. B. zu einem schönen Excurs über einige Anfangsgründe der Physiologie der Respiration veranlasst zu haben, der zwar nichts auffallend Neues bringt, dafür aber — wie jener Mann zum Lobe seines Bildes sagte — „verdeubelt decorirt“.

Nachdem nun Dr. B. solcher Gestalt meine Incapacität betreffend die Theorie seines Operationsverfahrens bewiesen, geht er dazu über, meine praktische Ausführung desselben zu verdächtigen. Da heisst es (S. 36): „bei der Nachbehandlung ist aber sehr viel zu verderben, wie Gläser's schlechte Resultate beweisen“. (S. 40): „Ich hielt es für nothwendig, auf die Gefahr hin“ (nur Gefahr?), „den Leser zu ermüden, die Methode der Nachbehandlung in so detaillirter Weise zu besprechen, weil die Gl.'schen Darlegungen, von Schede als Besprechung und Beurtheilung eines competenten Richters angezogen, beweisen, dass mangelndes Vertrautsein mit dem Sinn und der Technik der Heberdrainage zu einem sehr verkehrten Urtheil über die Methode führen können.“

S. 44 heisst es, gegen Schede: „und wenn er sich dafür auf das Zeugniss Gläser's beruft, so kann ich diesen Zeugen nicht gelten lassen“.

S. 36 und 37 beschreibt nun der Herr College in behaglicher Breite und mit grossem Aufwand an Druckerschwärze sein uns allmälig recht bekanntes Verfahren. Ich hege zu viel Mitgefühl mit dem Leser, um dasselbe in allen seinen Einzelnheiten hier zu wiederholen, und beschränke mich lieber darauf, anzuführen, in welchen Punkten ich von demselben abgewichen bin:

Einmal also — Fall IV — habe ich den Nélaton — behufs *Reinigung* zu früh entfernt — am 3. Tage — und vermochte nicht, ihn wieder einzuführen. Aehnliches scheint indessen auch dem Meister begegnet zu sein, ohne seine Resultate wesentlich zu verschlechtern, denn woher hätte er sonst die Erfahrung: „es gelingt wohl niemals die Wiedereinführung“. Dr. B. wird kaum etwas dagegen haben, dass ich an die Stelle vergeblicher Versuche die Resection setzte. — Des Weiteren habe ich einmal — Fall II — Injection von Lugol'scher Lösung gemacht, wobei indess



Patient „Anfang April fieberfrei und die Höhle des Empyem auf Gehalt von 50—60 g (sie hatte bei der Punction am 1. März 1300 g gehalten) reducirt wurde". — Es war demnach durch das Verfahren die Heilung nicht beeinträchtigt. — Am 4. April aber schien neues Auftreten des Fiebers mit Eiteransammlungen unter der Punctionsöffnung die *Resection* wünschenswerth zu machen. Wie oft ich Ausspülungen gemacht, erinnere ich mich nicht mehr *genau*; im Ganzen gewiss selten. Zudem erscheinen ja auch dieselben, laut B.'s eigener Angaben (S. 41), einem definitiven Erfolg der Heberdrainage nicht absolut hinderlich.

Dies sind, soweit ich sehe, die einzigen Abweichungen, die ich mir erlaubt, von der Methode, die ja durchaus nicht in ein düsteres Geheimniss gehüllt, sondern, schon durch den lebhaften Verkehr der Assistenten unter einander, Jedem zugänglich war, es sei denn, dass ausser dem veröffentlichten Verfahren noch geheime Offenbarungen des Meisters an die Jünger — etwa wie die Weihen von Priester zu Priester — Statt hatten. Von diesen konnten natürlich Uneingeweihte Nichts erfahren, demgemäss aber auch für deren Befolgung nicht verantwortlich sein.

Es wird nun Aufgabe des Herrn Dr. *Bülau* sein, zum Beweise der Zuverlässigkeit seiner Anschuldigungen die Abweichungen anzugeben, deren ich mich sonst noch von seinem Verfahren schuldig gemacht, — wozu ich ihn hiermit will aufgefordert haben! — Uebrigens scheint er Mehreres zu vergessen: *Erstens*: dass ja auch ich mit der Drainage mehrere (2) Erfolge gehabt und zwar in *kürzerer* Zeit, als in manchen seiner Fälle; *zweitens*: dass auch in den Fällen, wo ich sie zu verlassen gezwungen war, ich sie 12, 14, 26, 31, ja 47 Tage fortgeführt, wodurch bewiesen wird: *einmal*, dass ich sie ehrlich geprüft, sodann dass mein angeblich so unvollkommenes Verfahren genügte, wie in jenen die *Heilung*, so in diesen Fällen einen *dauernden* Abfluss herbeizuführen.

Dr. B. war nur dann berechtigt, auch *ohne positive Beweise* auf die Fehlerhaftigkeit *meines* Verfahrens als Ursache meiner *Nicht*-erfolge mit seiner Methode zu schliessen, wenn erwiesen war, dass diese in *allen* anderen Händen *beständig* erfolgreich war. Weit davon entfernt, *versagt sie selbst in der Hand des Erfinders* (Fall Br., S. 42)[1]).

Es soll ihm bereitwilligst zugestanden werden, dass seine Methode an dem Misserfolge *nicht* schuld ist, ebenso wie, dass eine Resection nicht mehr geleistet hätte. *Das aber* hätte ihn der Fall doch lehren müssen, dass die Methode *richtig* — d. h. im Sinne ihres Erfinders — gehandhabt, unter Umständen *auch* scheitern könne; sowie weiter: dass

1) und in wie vielen von den Fällen, über welche Dr. B. „nicht im Besitz von genaueren Notizen" ist?? (S. 40, letzter Absatz).



es, wie dies eine Hinderniss ihres Gelingens deren vielleicht noch mehrere geben könne, und dass diese vielleicht auch noch anderen Leuten als Dr. B. in die Quere kommen könnten. — Es wäre demgemäss vielleicht billig gewesen, to give me the benefit of the doubt, anstatt meine Misserfolge ohne Weiteres auf Rechnung meiner Ungeschicklichkeit zu setzen und mich in dem wegwerfenden Ton zu behandeln, der sich durch die ganze Schrift zieht.

Auf S. 33 sagt Bülau: „Die Frage, wie die Heilung des Empyems zu Stande komme, ist nur für Gläser mit der Ansicht Roser's abgeschlossen; Liebermeister hat sie in seiner jüngst erschienenen Arbeit über Pleuritis noch für offen erklärt, und Schede hat in Wien gegen die Roser'sche Ansicht mit Recht sehr energisch Front gemacht." Herr Dr. B. hat vermuthlich die Discussion über Behandlung der Empyeme nur zum Theil gelesen, vielleicht nur zu dem Theil, der zu seinem Standpunkt passt. — Andernfalls könnte ihm kaum entgangen sein, dass Schede selbst in seinem Schlusswort sagt: „Endlich noch ein Wort über die Roser'sche Theorie. — Ich kann nicht den Anspruch erheben, dass mein Angriff gegen eine bisher allgemein anerkannte Auffassung sofort Anklang finde".

So viel betreffs des „nur für Gläser". — Im Uebrigen steht in der Sache einstweilen das Verhältniss der Zeugen so: hier Roser, der doch auch ein Mann war, der wusste, um was es sich handelt; drüben Schede, in der Mitte Liebermeister, der die Frage für offen erklärt. Dass Bülau's sehr apodictisches „mit Recht" ohne Weiteres entscheidend sei, wird er zwar gegenüber einer so untergeordneten Person, wie ich es ihm bin, für selbstverständlich halten. Vielleicht aber überlegt er noch einmal, ob meine Partie so rettungslos verloren sei, wenn ich ihn aufmerksam mache auf den Ausspruch eines gewissen Billroth (V. Discussion über Behandlung der Empyeme), der sich dahin äussert: „Ich muss gestehen, ich kann mir den Heilungsvorgang nicht anders denken, als Roser es geschildert hat." — Weiterhin tritt Billroth auch noch bis auf einen gewissen Grad speciell für die Vermittelung der Heilung durch eine Art von Neubildung ein, die mindestens Aehnlichkeit zu haben scheint mit den „Granulationen".

Im Uebrigen kommt es mir auf die Granulationen garnicht an. Das Wesentliche ist, dass die Heilung durch Verwachsung der beiden Pleurablätter — wie immer diese zu Stande komme — vermittelt wird. Dass diese unter Umständen in der von Roser angegebenen Weise sich bilden kann, scheint ja auch Bülau anzunehmen (S. 33): „In diesem Zustand ist allerdings kaum eine andere Heilung denkbar, als — — — wie es Roser angegeben hat". Demgemäss „übt" nicht „Gläser auf den Eiter einen besonderen Einfluss aus, dass er, ihm zu Gefallen (S. 38), die viel grössere Strecke — — — emporsteigt", sondern wie und in



soweit als die Pleurablätter mit einander verwachsen, wird die Empyemhöhle eingeschränkt und, insoweit dies in der Richtung gegen die Resectionswunde hin geschieht, an dieser der Austritt des Eiters erfolgen[1]).

Die eben citirte Bemerkung macht Bülau bei Gelegenheit meiner Ausstellungen gegen die Mängel des Nélaton und kommt mir dabei zu Hilfe mit dem genialen Gedanken — den ich natürlich ohne seine Unterstützung nicht gefunden hätte —, die Spitze des Nélaton bis an dessen Auge abzuschneiden. (Er selbst thut das nicht, fügt auch (S. 36) keine seitlichen Löcher hinzu.)

Von den anderen von mir gerügten Mängeln, von der Enge des Calibers gegenüber der Consistenz des wegzuschaffenden Exsudats, vor Allem aber von dem absoluten Unvermögen, die Lage des Instrumentes im Pleuraraum zu bestimmen, zieht Bülau vor, zu schweigen. Vermuthlich gehört es zu den geheimen Eigenthümlichkeiten dieser Methode, dass der Wunsch des Operateurs die Spitze des Nélaton mit einer Art von Instinct begabt, vermöge dessen es den Eiter aufsucht wie die Wünschelruthe den Schatz und der Spürhund das Wild[2]).

„Dass hier", heisst es S. 35, „die Pleurablätter sich einfallen liessen, gemäss Roser's Ansicht, plötzlich zusammen zu heilen, nachdem 15 Monate darauf vergeblich gewartet worden, mag Gläser glauben, ich glaube es nicht." Ungemein artig! — Quittire dankend. Nun, da ich in so guter Gesellschaft angegriffen werde, könnte ich mir's ja fast als eine Ehre anrechnen. Eine kleine Bemerkung möchte ich mir aber doch erlauben. Es giebt, mein verehrter Dr. Bülau, ein sattsam bekanntes Verfahren gewisser Kritiker, das man freilich vielleicht eher wirksam als lobenswerth nennen darf. Es besteht darin, dem Gegner einen Unsinn zu imputiren, den er nie gemacht hat. Dieser

1) Dass Empyeme, wie immer operirt, nur unter Verwachsung der Pleurablätter heilen, ist mir persönlich ausser Zweifel. — Zwar durch die Section dies zu beweisen, hat man, der Natur der Sache nach, nur selten Gelegenheit (siehe meinen Fall III., der 1 Jahr nach der Heilung mit totaler Obliteration der operirten Pleurahöhle zur Section kam), aber ich habe, auch bei der ergiebigsten Erweiterung der operirten Seite, fortan nie eine Verschiebung der unteren Lungengrenze constatiren können und möchte gegenüber Eisenlohr's Behauptung einer Verschiebbarkeit der Lungenränder nach Heilung des Empyem, trotz aller Achtung vor diesem Beobachter, auf die Möglichkeit einer Täuschung gegenüber einer „Verschiebbarkeit der Lungenränder in geringem Grade" aufmerksam machen.

2) Als Beispiel dafür, dass die Lage des Instrumentes nicht so ganz gleichgültig sei, kann Bülau's Krankengeschichte H. auf S. 42 dienen, ebenso wie dessen Bemerkung auf S. 39 von dem blutig gefärbten Eiter. — Das Blut rührt natürlich nicht her von „einer zu starken Saugkraft des Hebers" — wie Bülau meint — sondern davon, dass das Loch des Hebers die Pleura angesogen und entsprechend geschädigt hat.

Unsinn wird sodann als Unsinn aufgewiesen und man hat die Leser und respective die Lacher auf seiner Seite, weil in 9 Fällen von 10 nur die Kritik und nicht ihr Gegenstand zur Stelle ist. Da es mir nun entschieden widerstrebt, Sie, mein geehrter Herr College, jenen Kritikern zuzurechnen, würde ich Ihnen sehr dankbar sein, wenn Sie mir nachwiesen:

1. wo Roser die Ansicht ausgesprochen hat, dass die Pleurablätter „plötzlich" zusammenheilen;
2. wo ich erklärt habe, dies zu glauben.

Mit dem oben erwähnten Verfahren hat es einige Aehnlichkeit, wenn mich Dr. B. auf S. 44 beschuldigt, ich verstände die „gesunden chirurgischen Anschauungen" dahin, das ich „den Werth einer Behandlungsmethode in geradem Verhältniss zu der Grösse des damit verbundenen Eingriffes" stehen lasse. Er hält es natürlich für zweckentsprechend, dem Leser nicht mitzutheilen, was ich auf S. 6 meiner Arbeit in folgenden Worten zu Gunsten der Heberdrainage gesagt: „Endlich hat sie den Vorzug, der geringere Eingriff zu sein; denn obwohl in neuerer Zeit die Herren Chirurgen" — — nun folgt ein kleiner Hieb auf übermässige Operationslust — — „werden sie doch kaum behaupten wollen, dass nicht gegenüber einer einfachen Punction eine complicirte Knochenwunde die schwerere Verletzung sei und demnach eventuell an den mit der schwereren Verletzung nothwendig verbundenen grösseren Gefahren Theil habe."

Das also theilt Herr Bülau seinen Lesern nicht mit, wohl aber hält er die Gelegenheit für günstig, gegenüber der mir angesonnenen Urtheilslosigkeit oder Rohheit seiner eigenen Humanität ein glänzendes Zeugniss auszustellen (S. 44). Meine Behauptung, dass unter den beiden zur Discussion stehenden Methoden das eingreifendere Verfahren „gesunden chirurgischen Anschauungen" mehr entspreche als das seine, hat, wie es scheint, Herrn Bülau ausserordentlich verschnupft. Einmal macht er (S. 44) den Vorschlag, meinen Ausdruck zu übersetzen durch: „die jetzt als gesund geltenden chirurgischen Anschauungen". — Man kann ihm das ja gestatten, wenn auch ohne abzusehen, dass dabei viel für ihn herauskommt, denn „die jetzt als gesund geltenden Anschauungen" hat man wohl immer auch als gesund angesehen, und dass viele derselben sich mit veränderten Zeiten, Erfahrungen, Entdeckungen als minder gesund, ja vielleicht als krank erwiesen, ist eine Beobachtung, die älter ist als Herr Dr. Bülau, denn sie ist so alt wie die Welt. — Aber es ist ja möglich, dass die vorgeschlagene Uebersetzung die erste Andeutung ist einer Opposition des Herrn Dr. Bülau wider das herrschende System, der erste Anlauf zur Bildung einer neuen chirurgischen Schule, welche „die jetzt als gesund geltenden chirurgischen Anschau-



ungen" über Bord werfen will, — dann wünsche ich ihm Glück und vielen Zulauf.

Die „gesunden chirurgischen Anschauungen" lassen Herrn Dr. Bülau keine Ruhe. Er verwerthet sie noch einmal — vielleicht im Sinn von „einem der kleinen Scherze, welche Gläser seinen Arbeiten ja so häufig einzuflechten liebt" — ridendo dicere verum, quid vetat? —, um mir Eins anzuhängen und zwar gelegentlich meiner Casuistik (S. 43) und erfüllt dabei zugleich eine Pflicht der Dankbarkeit gegen Leyden. Zwar hat er „keine Veranlassung, auf die Polemik Gläser's gegen Leyden näher einzugehen, aber eine so strenge Kritik, wie Gläser sie hier anwendet, könnte in seiner Casuistik auch manche schwachen Punkte finden." Ich bemerke nun bezüglich dieses „auch", dass ich an der Casuistik Leyden's, insbesondere an dem ärztlichen Verfahren desselben nichts getadelt; mein Tadel bezog sich nur auf das Thun oder vielmehr Unterlassen seines Vorgängers in der Behandlung von Fall 1, und ist auch diesem gegenüber in sehr milder Form ausgedrückt. — Bezüglich Leyden's habe ich nur Einwendungen erhoben gegenüber den allgemeinen Schlüssen, die aus einem so kleinen Material gezogen, um so mehr als — wollte man dasselbe überall verwenden — die Ungunst der Erfolge vielmehr in die entgegengesetzte Richtung zu drängen schien.

Dankbar würde ich Herrn Dr. Bülau sein, wenn er mich belehren wollte, wie ich — den Entschluss zur Thorakocentese vorausgesetzt — anders als geschehen, in den von ihm angezogenen Fällen hätte verfahren müssen. — Wenn er das gethan, werde ich gern übersehen, dass er bei dieser Gelegenheit in doch fast etwas monotoner Weise, wenn schon mit grossem Behagen, denselben Witz zum dritten Mal verarbeitet. — Im Uebrigen habe ich noch hinzuzufügen, dass meine Casuistik nirgends beansprucht, als Leitfaden für mustergiltige chirurgische Behandlung zu dienen, sondern nur die günstige Wirkung der Methode zu zeigen, die ja, gegenüber der von Dr. Bülau um so besser sein muss, je weniger sie — wie nach Bülau's Versicherung jene in so hohem Maasse — durch schlechte Handhabung leidet.

Dass „die Erfahrungen von Simmonds, Curschmann, Immermann u. A., sowie meine (Bülau's) eigenen unzweifelhaft gezeigt" haben, dass mittels der Heberdrainage sehr viele, vielleicht die meisten Empyeme geheilt werden können", möchte ich bezüglich des „die meisten" einstweilen bezweifeln. — Dass Manche so geheilt werden können, hatte ich in meiner Schrift von vornherein zugegeben, auch die Fälle angedeutet, in welchen meiner Meinung nach dies Verfahren den Vorzug verdiene.

Für die Behauptung, dass „die meisten" so geheilt werden können, steht Herrn Dr. Bülau kein entsprechendes Beweismaterial



zur Seite. — Wir haben, gegenüber der grossen Summe vorkommender Empyeme, an statistischen Angaben nur die von Curschmann, betreffend 73 Fälle (mit 6,8 pCt. Todten) und die von Immermann: 58 Fälle (mit 5 pCt. Todten), weiter die von Simmonds, die, weil Kinder betreffend, die unter ganz anderen Verhältnissen stehen als Erwachsene, neben diesen nicht zu verrechnen und ausserdem wenig zahlreich sind; endlich die Casuistik von Bülau, über die er nur zum Theil „im Besitz von genaueren Notizen“ ist. — Was wollen denn diese nachweislich 131 Fälle — sagen wir meinetwegen 300 — besagen gegenüber den „meisten“ Empyemfällen?[1])

Wie mir scheint — von den chirurgischen Autoritäten ganz abgesehen —, hätte doch der Widerspruch solcher Männer wie Ewald, Fürbringer, Mosler, Weber, v. Ziemssen — denen ein besonderer furor chirurgicus doch kaum anzusinnen —, Dr. Bülau etwas — — sagen wir vorsichtiger in seinen Behauptungen machen können.

Einen (scheinbaren) Erfolg, d. h. den Eintritt eines beabsichtigten Geschehens wird schliesslich gelegentlich jedes Verfahren zeigen, von dem Besprechen bis zur Behandlung der Darmblutungen im Typhus mit Abführmitteln — wie sonst käme es zu seinem Ruf? — Es ist kein Zweifel, dass in manchen Fällen auch aus einem grösseren Gefäss die Blutung steht, wenn man die äussere Wunde zubindet. — Gleichwohl dürfte Dr. Bülau kaum geneigt sein, das Verfahren an Stelle der Gefässunterbindung zu empfehlen.

Meine Bedenken hinsichtlich der Fibringerinnsel behandelt Dr. Bülau (S. 38) mit souveräner Geringschätzung und will mich mit Hülfe der Aussprüche der Herren Curschmann und Eisenlohr ganz einfach majorisiren. — Ich bin nun völlig bereit, in vielen Dingen das ärztliche Urtheil dieser drei Herren sehr hoch zu stellen, bekenne auch gern, von ihnen vieles gelernt zu haben und noch lernen zu können. — In dieser Angelegenheit aber habe ich selbst genug gesehen, um dem eigenen Urtheil zu vertrauen, und finde ausserdem von anderen Seiten genügende Unterstützung, um mich zu überzeugen, dass jene Herren mit ihrer Geringschätzung meiner Ausstellungen völlig im Unrecht sind. — Ich muss übrigens mit diesen drei Herren gesondert abrechnen.

Zuerst also mit Herren Bülau und Eisenlohr. — Ihnen spreche ich jedes Urtheil ab über jene Fibrinmassen. — Da sie nur punctiren, demnach nur sehen, was aus ihren Röhrchen herauskommt, nicht was

1) Ich muss bei dieser Gelegenheit mein mehrfach geäussertes Bedenken wiederholen gegenüber Statistiken, in denen die Procentziffer der Genesenen grösser ist als die Zahl der Fälle überhaupt. Die Zahl meiner Resectionsfälle hat sich übrigens inzwischen vermehrt auf 25 mit noch immer nur 1 Todten.

im Pleuraraum drinnen bleibt, so mangelt ihnen jegliche Anschauung dafür. Besässen sie dieselbe, so würden sie mit mir lächeln über ihre Bestrebungen, die mitunter „bis handtellergrossen" Gerinnsel (siehe z. B. meine Krankengeschichte XI.) durch ihre Röhrchen von kaum 2 mm Lichtung hindurch zu bringen; denn diese Versuche erinnern doch allzu sehr an das Gleichniss vom Kameel und dem Nadelöhr. — Jenen Massen gegenüber spielen ihre kleinen Scherze mit Streichen und Ansaugen, zu deren Erlernung man nicht erst Dr. Bülau's Schrift zu lesen braucht, absolut keine Rolle, auch wenn sie gelegentlich ein Flöckchen herausbefördern.

Bülau's und Eisenlohr's Geringschätzung der Fibringerinnsel also beruht einfach auf Unkenntniss in Folge ihres Verfahrens. — Curschmann aber hat, seiner Angabe nach, bis vor 10 Jahren seine Kranken mit breiter Thoraxeröffnung resp. mit Rippenresection behandelt, also die Möglichkeit gehabt, den Pleurainhalt kennen zu lernen, und ausserdem ist er bekanntlich ein guter Beobachter.

Aber auch einem guten Beobachter werden sich vermuthlich nur die Dinge einprägen, die gerade geeignet sind, ihn im betreffenden Augenblick zu interessiren, und da dazumal in Curschmann der Enthusiasmus für die Heberdrainage noch nicht erwacht war, mochte es ihm, dem geschaffenen grossen Ausgang gegenüber, ziemlich gleichgültig sein, ob dem Eiter mehr oder weniger Fibrin beigemengt war, und um so leichter dürfte er in den letzten 10 Jahren die ihm damals gleichgültige Erfahrung vergessen haben.

Eine andere Erklärung wäre gegeben, wenn Curschmann früher überhaupt nur wenig Gelegenheit zur Uebung der breiten Eröffnung des Thorax gehabt. Möglicherweise könnte er dann gerade auf Fälle getroffen sein, in denen die Fibrinbeimengung gering war. Bei einer einigermaassen ausgedehnten Thätigkeit in dieser Richtung halte ich das kaum für möglich und möchte beispielsweise nur erwähnen, dass in der ersten Serie von Schede's Fällen — 12 Fälle — allein 4mal, unter meinen 21 Fällen 5mal die Beimengung sehr grosser Fibrinmassen ausdrücklich erwähnt ist, wobei ja nicht unwahrscheinlich, dass geringere — als gewöhnliches Ereigniss — unerwähnt blieben. Wenn nun aber diese Fibrinbeimengungen für viele Fälle eben so sicher, wie deren Fortschaffung mittels Nélaton unmöglich, so begreift man doch in der That nicht, warum in unserm Zeitalter, das übrigens, man möchte fast sagen: desinfectionstoll geworden, gerade den Coccen der Pleurahöhle in den lauschigen Winkeln der dicken weichen Fibrinmassen Tummelplatz und Brautbett gewahrt bleiben soll, während es in unserer Macht liegt, diese mit einem Schlage zu entfernen, anstatt ihre Auflösung zu erwarten, oder ihre Organisation, die auch nicht viel Heil bringen kann.



In eine ganz besondere Exaltation geräth Bülau bezüglich des Falles 6 von Schede: „Lungengangrän etc. — — Einfaches abgesacktes Empyem links. Heilung durch Aspirationsdrainage in 3 Tagen." „Würde nicht" — sagt Bülau (S. 44) — „ein Jeder, der nicht auf einem sehr einseitigen Standpunkt stände, in einer solchen Beobachtung schon den Anlass finden, weitere Versuche mit dem Verfahren zu machen?"

Ich glaube, die Einseitigkeit und Voreingenommenheit ist mehr auf Seite Dr. Bülau's als seiner Gegner. Es handelt sich um ein sehr kleines (9.—11. Rippe), frisch entstandenes Exsudat. Wie kann Dr. Bülau beweisen, dass es kein metapneumonisches war? Pneumonien sind ja bisweilen kurzlebig und ermangeln der typischen Symptome! War es aber ein metapneumonisches, so wissen wir ja von Leyden, dass die französischen Autoren so weit gehen, dass sie sagen: „Die metapneumonischen Abscesse heilen fast regelmässig ohne Operation" und wir können vermuthen, dass dieser Abscess trotz der Heberdrainage geheilt sei.

Damit soll nun nicht gesagt oder gemeint sein, dass ich die Anwendung der Heberdrainage in diesem Fall beanstande; im Gegentheil, ich würde „voll und ganz" für sie eintreten, da es unter den obwaltenden recht schwierigen Umständen weiser war, einer weiteren drohenden Gefahr eher zu früh als zu spät entgegen zu treten, für Bülau aber beweist der Fall Nichts.

Der etwas eigenthümliche Enthusiasmus des Herrn Collegen für seine Methode zeigt sich besonders auch in dem Fall: Cohn (S. 34) [nebenbei erst 21 Jahre alt und daher vielleicht noch mit relativ recht elastischem Thorax]. Derselbe wird nach 15 Monat bestehender Fistel drainirt. — Nach 3 Monaten hat sich die Lunge an die Brustwand gelegt; geheilt aber ist die Fistel erst nach 17 Monaten — sage siebenzehn Monaten und zwar mit vorhandener, wenn auch geringer gewordener Deformität. Er entspricht also demjenigen meiner Fälle, der die längste Heilungsdauer (18 Monat) hatte in Bezug auf die Heilungsdauer, nicht aber darin, dass bei dem meinigen 14 Tage nach Heilung der Fistel „kaum noch ein Unterschied in der Form der gesunden von der kranken Seite zu constatiren war." — Bülau knüpft an diesen Fall die Frage, ob derselbe so schnell geheilt wäre, wenn man ihm „sämmtliche Rippen resecirt hätte?" — Vielleicht nicht; wohl aber möglicherweise, wenn man ihm — nicht, wie Bülau (S. 45) mit Emphase sagt, 1 Meter, sondern — einige Centimeter einer oder zweier Rippen entfernt hätte. Wenn Bülau in Bezug auf den Fall Cohn die eben so tiefe als überraschende Bemerkung macht, dass er: „einen Menschen im Vollbesitz seiner Rippen immer für gesunder hält", als wenn ihm davon über 1 Meter Gesammtlänge fehlt, so kann man das ja bereitwilligst



zugeben, nichtsdestoweniger aber der Meinung sein, dass ein Defect von wenigen Centimetern an einer oder zwei Rippen, der nach der Heilung kaum mehr durch die Palpation nachweislich (vermuthlich weil er — s. Schede's Krankengeschichte No. 52 — vermöge der subperiostealen Operation z. Th. ersetzt worden) keine wesentliche Schädigung sei.

Der Fall S. von Bülau (S. 41) ist so wenig wie der vorige geeignet, auf die Heberdrainage ein besonders glänzendes Licht zu werfen; denn bereits 6 Monate hatte der Quell gerieselt, als die Geisteskrankheit die Behandlung unterbrach und nachher dauerte sie noch 5 Monate. — In meiner Schrift habe ich angegeben, dass unter 20 geheilten Fällen 15 in weniger als 3 Monaten heilten und Runeberg giebt als mittlere Heilungsdauer in 46 Fällen (unter 49): 48 Tage.

Ich könnte die Discussion noch fortsetzen, wüsste ich nicht, dass dem Fanatismus gegenüber Gründe nicht verschlagen. — Ich könnte Dr. Bülau fragen, was er denn mit seiner Methode machen will in Fällen wie Fall 5 von Schede (Abgesacktes biloculäres Empyem) oder in meinem Fall XVIII., wo das eitrige Exsudat durch dicke Fibrinlager mehrfach abgesackt war, so dass erst nur trübe gelbe Flüssigkeit mit Fibrinflocken und erst nach Niederbrechen der Scheidewände mittels der Finger reichlicher Eiter abfloss. — Was will Dr. Bülau thun bei Blutungen aus der Pleura, wie Billroth sie mehremal und kürzlich auch ich einmal sah? Ist es denn nothwendig, dass man die Kranken einstweilen drainire, um in der Musse der Drainage allmälig darüber klar zu werden, dass man die Diagnose nicht genügend beherrsche und hinterher thun zu müssen, was Wochen vorher hätte geschehen können? Es fragt sich noch, ob gegenüber dem Gesammtresultat die Humanität so überwiegend auf Seite der Drainage ist, wie uns Dr. Bülau versichert. — Das wäre sie doch nur dann, wenn die Drainage nicht nur die weniger eingreifende, sondern auch die eben so sichere Methode für alle — oder doch die meisten Fälle wäre, und das ist sie — trotz aller Trompetenstösse — nicht.

Wenn ich zum Schluss noch einen Scheideblick werfe auf Dr. Bülau's Schrift, so kann ich — auch unter voller Würdigung des Eingangs genannten Motivs — keinen rechten Grund finden für den in derselben angeschlagenen Ton, der — von anderen Verhältnissen ganz abgesehen — so wenig unsern bisherigen collegialen Beziehungen als unserer gegenseitigen Stellung entspricht, es sei denn der Umstand, dass Bülau es ungehörig findet, wenn Jemand in seiner Meinung von ihm abweicht und dieser Abweichung Worte leiht. — Im Uebrigen kann doch Dr. Bülau recht zufrieden sein mit dem Erfolg seiner Methode, die auch in der Beschränkung, in der man sie allgemein anerkennt, immer ein grosses Publikum haben wird und eine hübsche Erfindung ist. — Er bleibt auch



so immerhin der grosse Mann gegenüber mir und anderen armen Schluckern, die garnichts erfunden haben — „nicht einmal das Pulver" wird vielleicht Dr. Bülau in dem eben so höflichen als freundlichen Ton seiner Schrift hinzufügen. —

Herr Dr. Bülau ist — neben vielen vortrefflichen Eigenschaften — durch sein Glück und den bedingungslosen Beifall eines Kreises von Bewunderern etwas verwöhnt. — Es wird, falls er uns noch weiter mit chirurgischen Methoden beschenken will, in seinem Interesse sein, sein Temperament etwas zu zügeln und zu überlegen, dass ausserhalb seines Kreises das *αὐτός ἔφα* des Meisters nicht geeignet ist, alle Kritik so ohne weiteres verstummen zu machen, wie innerhalb desselben.

Bei seinem nächsten literarischen Feldzug wird Dr. Bülau vielleicht eine stärkere Sache zu vertheidigen haben, in Folge dessen minder gereizt und darum in seiner Ausdrucksweise etwas wählerischer sein. — Vielleicht auch, dass ihm bis dahin klar geworden, dass eine gute Sache zu ihrer Vertheidigung der Unhöflichkeit nicht bedarf, eine schlechte durch dieselbe nicht gebessert wird.

Hamburg, October 1890.

XX.

Beitrag zur Kenntniss der multiplen degenerativen Neuritis.

(Aus der medicinischen Klinik des Hrn. Hofrath Prof. Nothnagel in Wien.)

Von

Dr. Heinrich Lorenz,

klinischem Assistenten.

Es haben sich im letzten Decennium, seit Leyden[1]) den selbstständigen Charakter der multiplen Neuritis erwies, weitere Krankengeschichten und Sectionsbefunde gehäuft, welche, so sehr sie auch in den Hauptzügen der klinischen und anatomischen Befunde übereinstimmen, durch Details die Literatur wesentlich bereichern.

Ein Ueberblick über diese Arbeiten lehrt, dass wir die Diagnose der multiplen Neuritis so ziemlich beherrschen, dass uns jedoch die oft recht bedeutende Verschiedenheit der Krankheitsbilder keineswegs noch vollständig klar ist, dass über den primären Angriffspunkt der Krankheit im neuromusculären System die Ansichten getheilt sind und dass besonders über die Aetiologie dieses Processes bedeutende Meinungsdifferenzen sich kundgeben, wenn man auch darüber einig zu sein scheint, dass die verschiedensten Noxen die Ursache der multiplen Neuritis abgeben können.

Nach Leyden[2]) tritt ein Theil der Erkrankungen spontan auf nach einer intensiven nachweisbaren Erkältung; weiter stehen Infectionskrankheiten verschiedener Art, sowie Alkoholmissbrauch in Beziehung zur multiplen Neuritis. — In seiner letzten Publication über multiple Neuritis stellt Leyden[3]) fünf Formen derselben auf: eine infectiöse, eine toxische, eine spontane nach Rheuma und Ueberanstrengung, eine atrophische (dyskrasische, kachectische) und eine sensible (Pseudotabes).

1) Leyden, Ueber Poliomyelitis und Neuritis. Diese Zeitschrift. Bd. I. S. 387. 1880.

2) Leyden, Ueber Poliomyelitis und Neuritis. Verhandl. d. Congr. f. innere Medicin. 1884. S. 117.

3) Leyden, Die Entzündung der peripheren Nerven etc. Berlin 1888. S. 12.



Strümpell[1]) tritt für die infectiöse Natur der multiplen Neuritis ein und führt als „nicht unerhebliche Stütze" für diese Auffassung die Analogie mit den nervösen Nachkrankheiten der Diphtheritis, des Typhus, der Pocken an.

Kast[2]) beschreibt einen Fall mit multipler Degeneration peripherer Rückenmarks- und Gehirnnerven nach einer folliculären Angina. Er hält bei Ausschluss anderer ätiologischer Momente die Halsaffection für den Ausgangspunkt der multiplen Nervendegeneration, analog den Beobachtungen P. Meyer's[3]) und Mendel's[4]) bei der Diphtheritis.

Ueber multiple Neuritis im Anschluss an acuten und chronischen Gelenkrheumatismus berichten Boeck[5]), Müller[6]), Pitres et Vaillard[7]), Vierordt[8]) und Andere.

Auf das Verhältniss der multiplen Neuritis zur Tuberculose hat bereits Joffroy[9]) aufmerksam gemacht. Dann besprach Vierordt[10]) diese Aetiologie, nachdem von verschiedenen Seiten das häufige Zusammentreffen der Tuberculose mit Nervendegenerationen bestätigt worden war, und weiter Rosenheim[11]). Letzterer vergleicht das Auftreten der Nervendegeneration bei dieser Erkrankung mit dem gleichfalls seltenen Vorkommen der Nierenentzündung, zieht den Fall Eichhorst[12]) mit heran, in welchem sich im Verlauf einer noch floriden Malaria multiple Neuritis sowie Nierenentzündung entwickelt hatte, und folgert aus diesen

1) Strümpell, Ueber die Ursachen der Erkrankungen des Nervensystems. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 35. S. 13. 1884.

2) Kast, Klinisches und Anatomisches über primäre degenerative Neuritis. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 40. S. 41. 1886.

3) Paul Meyer, Anatomische Untersuchungen über diphtheritische Lähmung. Virchow's Archiv. Bd. 85. S. 181. 1881.

4) Mendel, Zur Lehre von den diphtheritischen Lähmungen. Neurolog. Centralbl. 1885. S. 128.

5) Boeck, Et Tilfaelde af Polyneuritis acuta (Pierson) indledet med en Purpura rheumatica. Separatabdr. aus Tidsskrift for pract. Med. 1883.

6) Müller, Ein Fall von multipler Neuritis. Archiv f. Psych. 14. S. 669. 1883.

7) Pitres et Vaillard, Névrites périphériques dans le rhumatisme chronique. Revue de Méd. VIII. p. 456. 1887.

8) Vierordt, Ueber das Vorkommen und Prognose der multiplen degenerativen Neuritis. Berichte der medicin. Gesellsch. zu Leipzig. Schmidt's Jahrb. 217. S. 223.

9) Joffroy, De la névrite parenchymateuse spontanée généralisée ou partielle. Arch. de Physiol. XI. p. 197. 1879.

10) Vierordt, l. c. und Beitrag zum Studium der multiplen degenerativen Neuritis. Archiv f. Psych. Bd. 14. S. 678. 1883.

11) Rosenheim, Zur Kenntniss der acuten infectiösen multiplen Neuritis. Archiv f. Psych. Bd. 18. S. 788. 1887.

12) Eichhorst, Neuritis acuta progressiva. Virchow's Archiv. 1877. Bd. 69. S. 265.

Beobachtungen, dass die pathologischen Veränderungen bei der multiplen Neuritis nach den vorhandenen Analogien mit Nierenkrankheiten der „Effect eines im Blut- oder Lymphstrom kreisenden Giftes in löslicher Form“ seien, welches letztere „in inniger Beziehung zu den jeweilig vorhandenen Mikroben steht, resp. von ihnen producirt wird“. Nach dieser Auffassung schliesst Rosenheim die infectiösen Formen der multiplen Neuritis an die toxischen Neuritiden an.

Diesen Anschauungen gegenüber glaubt Senator[1]), dass man einen so einfachen Zusammenhang zwischen der multiplen Neuritis und der Tuberculose in Fällen, wo dieselben zusammentreffen, schon wegen der Häufigkeit der Tuberculose im Verhältniss zu der seltenen, unter dem Bilde der acuten Infectionskrankheit verlaufenden Neuritis nicht annehmen kann; er hält jedoch die chronische Tuberculose für disponirend zu Erkrankungen der peripherischen Nerven, sowie auch andere zu Cachexie führende Krankheiten, z. B. der Diabetes.

Im Anschluss daran sei die Beobachtung von Pryce[2]) erwähnt, welcher über drei Fälle von multipler Neuritis berichtet, welche Diabetes begleiteten, von denen der eine zur Autopsie gelangte und hochgradige periphere Neuritis aufwies.

Die veröffentlichten Beobachtungen von multipler Nervendegeneration im Verlaufe oder in Folge von Alcoholintoxication wurden von Schulz[3]) und von Bernhardt[4]) zusammengestellt. Schulz möchte auch für mehrere Fälle (Beobachtungen von Eisenlohr, Strümpell und Müller) von gleichzeitigem Vorhandensein von Alcoholmissbrauch und Tuberculose nicht letztere, sondern die Alcoholintoxication als wichtigeres ätiologisches Moment ansehen.

Eisenlohr[5]) beschreibt mehrere Fälle von multipler Neuritis, in welchen er die Noxe für eine „eigenartige, etwa epidemische, wie die der Beri-Beri“ hält und basirt diese Anschauung auf die ganz auffallende zeitliche Anhäufung der Fälle, den Mangel jeder sonstigen plausiblen Ursache und die an acute Infectionskrankheit erinnernden initialen Erscheinungen.

1) Senator, Ueber acute und subacute multiple Neuritis und Myositis. Diese Zeitschr. Bd. 15. S. 68.

2) Pryce, Peripheral Neuritis. The Brit. med. Journ. 1888. p. 1285. Citirt nach Lehmann's Ref. im Neurol. Centralbl. 1889. S. 506.

3) Schulz, Beitrag zur Lehre der multiplen Neuritis bei Potatoren. Neurol. Centralbl. 1885. S. 432.

4) Bernhardt, Ueber die multiple Neuritis und Myositis. Diese Zeitschr. Bd. 15. S. 68.

5) Eisenlohr, Ueber acute Polyneuritis und verwandte Krankheitsformen mit Rücksicht auf ihr zeitliches und örtliches Auftreten. Berl. klin. Wochenschr. 1887. S. 782.



Löwenfeld[1]) bespricht abermals den infectiösen Charakter der multiplen Neuritis. Das Virus sei nicht als specifisches aufzufassen; bei Diphtheritis wie Polyarthritis könne im Anschluss an die Erkrankung Polyneuritis entstehen, aber es könne auch das Virus primär statt der Diphtheritis oder Polyarthritis die multiple Neuritis erzeugen.

Was den Angriffspunkt des krankmachenden Agens bei der multiplen Neuritis anlangt, beschreiben die meisten Autoren bei normalen Befunden an Rückenmark und vorderen wie hinteren Wurzeln eine peripheriewärts zunehmende Nervendegeneration mit mehr oder weniger entwickelten, selbst fehlenden interstitiellen Veränderungen.

Rosenheim[2]) veröffentlicht einen Fall acuter infectiöser multipler Neuritis, bei welchem der Sitz der Erkrankung nur die grossen Nervenstämme betraf.

Diesen Befunden gegenüber erwähnen Duménil[3]), Vierordt[4]), Eisenlohr[5]) und Minkowski[6]) Erkrankungen leichteren Grades an den Ganglienzellen der Vorderhörner[7]). Minkowski legt seinem Befunde nur eine zweifelhaft pathologische Bedeutung bei, wogegen Eisenlohr die Veränderung am Rückenmark für das Primäre hält und die Nervendegeneration als secundäre trophische Störung aufzufassen geneigt ist.

Dem entgegnet Strümpell[8]), dass eine principielle Scheidung der Veränderungen am Rückenmark und in den peripheren Nerven nicht unter allen Umständen gerechtfertigt erscheint und dass bei Annahme einer infectiösen Krankheitsursache „dieselben Krankheitserreger gleichzeitig und neben einander sowohl in den peripheren Nerven, als auch im Rückenmark anatomische Veränderungen hervorrufen können, und dass andererseits die Krankheit sich vorwiegend oder sogar ausschliesslich bald im Rückenmark, bald in den peripheren Nerven localisirt."

---

1) Löwenfeld. Zur Aetiologie der multiplen Neuritis. Münchener medicin. Wochenschr. 1888. No. 37.

2) Rosenheim. l. c.

3) Duménil. Contribution pour servir à l'histoire des paralysies périphériques et specialement de la névrite. Gaz. hebd. 1866. 4—7. Citirt nach Leyden. Diese Zeitschr. Bd. 1.

4) Vierordt. l. c. Archiv f. Psych. Bd. 14.

5) Eisenlohr, Ueber progressive atrophische Lähmungen. ihre centrale oder periphere Natur. Neurol. Centralbl. 1884. No. 7 u. 8.

6) Minkowski, Beiträge zur Pathologie der multiplen Neuritis. Mittheil. aus d. medic. Klinik zu Königsberg. Leipzig 1888. S. 59.

7) Seit Abschluss dieser Arbeit sind noch mehrere positive Befunde im Centralnervensystem bei der multiplen Neuritis constatirt worden (Oppenheim. Thomsen, Braun, Pal.)

8) Strümpell, Ueber das Verhältniss der multiplen Neuritis zur Poliomyelitis. Neurol. Centralbl. 1884. S. 241.

Dieser Ansicht pflichtet auch Senator[1]) bei (er wendet sich nur mit Hinweis auf die so häufig vorhandenen Sensibilitätsstörungen gegen die Auffassung der Polyneuritis als Systemerkrankung) und erweitert dieselbe dahin, dass auch die Muskeln primär und eventuell getrennt von der Erkrankung im Nervensystem afficirt werden können.

Es scheint, dass bei der multiplen Neuritis, analog den Veränderungen am Rückenmark, der Degeneration der Nerven und der Muskeln sich durch das gleiche infectiöse oder toxische Virus auch Veränderungen an den Gefässen entwickeln können.

Nach mehreren positiven Gefässbefunden bei den verschiedenen Beobachtern, auf welche ich später im Speciellen zurückkommen werde, war Minkowski[2]) der Erste, welcher die Gefässveränderungen einer eingehenderen Besprechung unterzog; er kommt zu dem Ergebniss, dass dort, wo die Gefässveränderungen vorhanden sind, sie als ein begünstigendes Moment für die Entstehung der Nervendegeneration zur Geltung gelangen können.

Nun haben kürzlich Joffroy und Achard[3]) einen Gefässbefund bei einem Falle von multipler Neuritis mitgetheilt, welchen sie in Bezug auf die Aetiologie der Nervenentartung analog der von Minkowski ausgesprochenen Deutung der Gefässveränderungen verwerthen, indem sie bei dem Fehlen anderer Ursachen für die Erkrankung und bei dem Umstande, dass ein Parallelismus in der Intensität der Gefässalteration sich nachweisen liess, die Gefässerkrankung als Ursache der multiplen Neuritis ansehen.

Im Anschluss an die eben erwähnten Gefässveränderungen bei der multiplen Neuritis erlaube ich mir einen weiteren dahingehörigen Fall hier mitzutheilen.

Für die gütige Förderung der Arbeit bin ich meinem Chef, Herrn Hofrath Prof. Nothnagel, zu innigem Danke verpflichtet. Desgleichen spreche ich Herrn Prof. Kundrat für die liberale Weise, in welcher er mir das anatomische Material zur Verfügung stellte, meinen verbindlichsten Dank aus.

Anamnese vom 13. April 1889. Franz K., 35 Jahre alt, Gemeindearzt, ist hereditär nicht belastet, vorher stets gesund gewesen mit Ausnahme von ganz leichten, seit Jahren bestehenden Digestionsstörungen. Am 31. Jan. 1889 bemerkte er während einer Jagd (er stand auf dem Anstande im Schnee) eine gewisse Schwere in den unteren Extremitäten ohne eigentlichen Schmerz. Am 1. Febr. Wohlbefinden. Am 2. Febr. traten in der Wadenmuskulatur heftige Schmerzen auf, die sich in den nächsten Tagen wohl etwas besserten, aber nicht verschwanden und am 8. Febr.

---

1) Senator, l. c.

2) Minkowski, l. c. S. 96.

3) Joffroy et Achard, Névrite périphérique d'origine vasculaire. Arch. de méd. experim. etc. 1889. No. 2.



nach einer entschiedenen Erkältung (6stündiges Fahren in offenem Wagen bei Schneesturm) in hohem Grade exacerbirten. Salicylsäure in grossen Dosen (bis zu Intoxicationserscheinungen angewendet) hatte nur geringen und vorübergehenden Erfolg. Der Kranke kam dabei von Appetit, der Stuhl wurde unregelmässig. Am 19. wurde an den Skleren Icterus bemerkt. In den nächsten Tagen leichte Besserung, der Appetit stellte sich wieder ein und auch die Schmerzen vergingen unter einer Einreibung von Extr. Belladonnae und Ung. cinereum allmälig. Beim Gehen blieb nur mehr ein Gefühl von Steifheit übrig.

Am 4. März trat plötzlich unter Verschlimmerung der Magendarmerscheinungen hohes Fieber hinzu mit starken nächtlichen Schweissen und einer andauernd hohen Pulsfrequenz von 120 Schlägen. Diese Beschwerden dauern seither an. Gegen Ende März kamen plötzlich über Nacht heftige Schmerzen in den Zehen und an der Dorsalseite des Sprunggelenkes rechterseits, welche in die Wadenmuskulatur ausstrahlten. 3 Tage nachher derselbe Zustand linkerseits und Lähmung der Zehen des rechten Fusses mit einem Gefühl von „Pamstigsein“ in beiden Füssen. 5 Tage darauf deutliche Anaesthesie am rechten und 2 Tage nachher am linken Fusse. Fast zu gleicher Zeit, 10 Tage vor der Aufnahme ins Krankenhaus, stellte sich am rechten Vorderarm ein Gefühl von Eingeschlafensein mit darauffolgender Anaesthesie daselbst und Lähmung im Handgelenke ein, tags darauf Paraesthesien mit Motilitätsstörung im Radialisgebiete an der linken Hand. Vor 5 Tagen heftiger brennender Schmerz am kleinen Finger der linken Hand mit nachfolgender Lähmung desselben. Seit 4 Tagen können auch die Finger der rechten Hand nicht mehr bewegt werden. Gleichzeitig mit dem Auftreten der Paroxysmen und Lähmungserscheinungen kamen überaus starke Schweisse am ganzen Körper mit Ausnahme der Füsse. Seit 14 Tagen besteht leichtes Oedem in beiden Fussrücken. Im Verlaufe der Krankheit beobachtete Patient etwas erschwerte Harnentleerung besonders beim Liegen. Mastdarmfunctionen normal. Die Patellarreflexe sollen erst seit gestern fehlen. Potus wird zugegeben, Lues entschieden negirt.

Status praesens vom 14. April 1889. Der Kranke ist gross, von mittelkräftigem Knochenbau. Muskulatur theilweise abgemagert. Fettpolster mässig entwickelt. Sensorium vollständig frei. Gesichtsausdruck schmerzlos, Gesichtsfarbe blass. Temperatur 37,8, Haut am Rumpf weich und trocken. Pulszahl 120. Radialis weich, nicht geschlängelt, mittelweit, Pulswelle niedrig, die Spannung des Pulses unter der Norm. Respirationsfrequenz 18. Pupillen gleich, mittelweit, auf Lichtreiz sowie Accomodation gut reagirend. Bulbi nach allen Richtungen hin frei beweglich; an allen übrigen Hirnnerven sowohl den motorischen, als im Bereiche des Trigeminus keine Störungen nachweisbar.

Obere Extremitäten: An beiden Händen ist eine leichte Atrophie der Daumenballen und der Spatia interossea zu bemerken. Auch die Streck- und Beugemuskulatur der Vorderarme ist besonders links atrophisch. Motilität: Beide Hände sind gelähmt. Die Bewegungen im rechten Handgelenke, sowie die der Finger sind vollständig aufgehoben; an der linken oberen Extremität sind Bewegungen am Hand- und an den Fingergelenken nur in ganz geringem Grade noch möglich. Die active Beweglichkeit im Schulter- und Ellbogengelenke beider Arme ist ziemlich normal; stärkere Excursionen in den Bewegungen werden schmerzhaft empfunden. Passive Beweglichkeit in sämmtlichen Gelenken, auch den gelähmten Partien, vollständig erhalten. Motorische Reizerscheinungen fehlen.

Die Sensibilität ist rechts am Oberarm leicht herabgesetzt, am Vorderarm werden Tast- und Schmerzempfindung nur bei tieferen Nadelstichen angegeben, ausserdem besteht eine Verlangsamung der Leitung. Vom Handgelenke bis zu den



Fingerspitzen besteht vollständige Anästhesie. Links ist an der Innen- und Beugeseite des Oberarmes normales Verhalten. An der Streckseite besteht Unterempfindlichkeit, welche sich peripheriewärts immer mehr steigert; am Handgelenke ist die Empfindung nur mehr gering, von der Grundphalanx der Finger an besteht an der Dorsalseite vollständige Anästhesie. Die Localisation der Tastempfindung ist überall, wo die Sensibilität überhaupt noch vorhanden ist, normal. Der Temperatursinn ist sowohl für kalt als für warm beiderseits an Intensität genau den Tastsinnstörungen entsprechend herabgesetzt; links jedoch stärker als rechts. Stärkerer Druck wird in der Vola manus beiderseits schmerzhaft empfunden.

Ausgeführte passive Bewegungen in den Gelenken der anästhetischen Gebiete werden nicht erkannt. Sehnenreflexe an der Tricepssehne wie an der Handwurzel fehlen. Die Nervenstämme an den Armen sowie die Plexus der Axilla fühlen sich nicht verdickt an und sind nicht auf Druck empfindlich.

Am Rumpf finden sich weder motorische noch sensible Störungen. Bauchdeckenreflex erhalten. Cremasterenreflex nicht nachweisbar.

Untere Extremitäten: Beide Beine sind stark abgemagert, vorwiegend die Muskulatur betreffend. An den Unterschenkeln ist die Atrophie stärker ausgeprägt als an den Oberschenkeln. Motilität: Die active Beweglichkeit ist beiderseits im Hüft- und Kniegelenke erhalten, in letzterem jedoch schon etwas behindert. Die Sprunggelenke sowie die Metatarsophalangealgelenke sind activ vollständig unbeweglich, doch sind passive Bewegungen un ihnen in vollem Umfange ausführbar. Die Prüfung der Sensibilität ergiebt am rechten Bein im Bereiche des Oberschenkels normalen Befund. An der unteren Hälfte des Unterschenkels wird nicht ganz prompt zwischen Kopf und Spitze der Nadel unterschieden. Am Fussrücken besteht bedeutende Herabsetzung der Tast- und Schmerzempfindung; es werden nur mehr starke Nadelstiche wahrgenommen. Die Zehen sind anästhetisch. Temperaturempfindung ist am Fussrücken fast vollständig fehlend. Der Drucksinn ist stark herabgesetzt. Passive Bewegungen, die mit den Zehen vorgenommen werden, werden nur mangelhaft oder garnicht erkannt. Links besteht das vollkommen gleiche Verhalten bezüglich der Sensibilität wie rechts, nur beginnt die Störung am Unterschenkel bereits etwas höher, schon beim Kniegelenke und ist daselbst besonders an der Beugeseite localisirt.

Patellarreflexe fehlen beiderseits. An den oberflächlich liegenden Nervenstämmen der Beine ist keine Druckempfindlichkeit wahrzunehmen.

Die übrigen Organe zeigen keine auffallenden Störungen; insbesondere ist der Befund an der Lunge vollständig normal. Herz: Spitzenstoss in der Mamillarlinie im 4. Intercostalraum, ist nur wenig hebend, wenig resistent. Percussionsbefund normal. Töne dumpf, aber rein. Leber und Milz zeigen keine Vergrösserung. Harn 1200 ccm von 1020 specif. Gew., saurer Reaction, enthält kein Eiweiss, keinen Zucker.

Elektrische Erregbarkeit: Eine genaue und detaillirte elektrische Untersuchung konnte wegen der sehr heftig dabei auftretenden Schmerzen nicht ausgeführt werden. Eine oberflächliche Prüfung ergab eine Herabsetzung der indirecten Erregbarkeit für beide Stromesarten.

Krankheitsverlauf: Am 17. April klagt Patient über Erschwerung der Beweglichkeit in beiden Ellbogengelenken und über Zunahme seiner Harnbeschwerden. Die Entleerung des Harnes erfolgt nur mehr unter dem Drucke der Bauchpresse und dauert länger als früher. Das Fieber ist remittirend mit abendlichen Exacerbationen auf 38,5 bis 38,8 und Remissionen auf 37,2 bis 37. Die Pulszahl beträgt andauernd 120. Diurese normal.



20. April. An der linken oberen Extremität wird ein leichter Rückgang der Sensibilitätsstörungen verzeichnet: Tast- und Schmerzempfindungen beginnen in der Mitte der Metacarpalräume. Nadelstiche werden daselbst von einem schmerzhaften Brennen gefolgt.

21. April. Steigerung der Pulszahl auf 132. Respirationsfrequenz 18. Vermehrung der Diurese auf 2200. Specif. Gew. des Harnes 1011.

24. April. An beiden Händen ist eine beträchtliche Verschlimmerung eingetreten; beide sind vollständig unbeweglich, die Sensibilität ist an beiden Handrücken aufgehoben; auch wird an den Vorderarmen eine Zunahme der Sensibilitätsstörung bemerkt. Die Nacht wird schlaflos zugebracht. 2 g Sulfonal haben keine Wirkung.

26. und 27. April. Nach je 3 g Amylenhydrat etwas Schlaf.

1. Mai. Der Kranke kommt stark von Kräften. Der Appetit fehlt. Der objective Befund zeigt keine wesentlichen Veränderungen. Schlaflosigkeit dauert an; die gebräuchlichen Schlafmittel nützen bald vorübergehend, bald gar nicht. Die Temperatur bleibt seit einigen Tagen unter 38, dabei steigt die Pulsfrequenz an: heute Morgens 136, Abends 130 Schläge in der Minute. Respirationsfrequenz 18. Diurese 3500 bei specif. Gewicht 1010. Pathologische Bestandtheile im Harne werden vermisst. Stuhl regelmässig.

4. Mai. Seit 3 Tagen besteht Diarrhoe. Gestern 4 breiig-flüssige Stühle von gelbbrauner Farbe. Die Diurese hat seitdem wieder abgenommen 1200. Spec. Gew. 1010. Die Lähmungserscheinungen machen allmälig Fortschritte, sodass der Kranke in den Ellbogen- und Schultergelenken nur mühsam Bewegungen zu vollführen im Stande ist. Desgleichen ist die Bewegung in den Kniegelenken beiderseits stark erschwert. Die Grenzen der Sensibilitätsstörung rücken an den unteren Extremitäten langsam höher hinauf.

10. Mai. Die Diarrhoe dauert an. Gestern 7 Stühle, nach Bismuthum subnitricum mit Extractum Opii ein breiiger Stuhl. Die Temperatur stieg seit gestern wieder auf 38,5 an und hält continuirlichen Typus ein. Puls 136. Respirationszahl 16. Diurese 1200. Spec. Gewicht 1017.

11. Mai. Harnmenge (bei 3 abermals flüssigen Stühlen) 700. Specif. Gewicht 1020. Der Harn fällt durch seine ausserordentlich dunkle Färbung auf; der Schaum desselben ist olivengrün. Die chemische Untersuchung ergiebt reichliche Mengen indigobildender Substanz, dann in grosser Menge Aceton (Lugol'sche Probe). Acetessigsäure (Eisenchloridprobe) fehlt, ebenso Eiweiss und Blut.

15. Mai. Die flüssigen Stühle waren an Zahl etwas geringer, nehmen nun wieder zu. Gestern erfolgten 5 vollständig flüssige Entleerungen. Extract. Opii in der gewöhnlichen Dosis hatte keinen Erfolg; es werden Stärkemehlklysmen mit Tinct. Opii verordnet.

Status praesens vom 16. Mai 1889. Der Kranke ist sehr blass, Zahnfleisch und Conjunctiven ganz anaemisch. Sensorium frei, kein Kopfschmerz, Gesichtsausdruck leidend. Im Bereiche der Hirnnerven sind keine Störungen bemerkbar. Puls 132. Radialis weich, nicht geschlängelt, Pulswelle niedrig. Spannung gering. Respiration 16, Temperatur 37,6.

An den Händen fällt die starke Atrophie der Daumenmuskulatur sowie die der Mm. interossei auf. An den Vorderarmen hochgradige Abmagerung der Flexoren und Extensoren; desgleichen besteht an den Oberarmen starker Muskelschwund. Der Panniculus adiposus über den atrophischen Muskelgruppen ist nicht verdickt. An der rechten oberen Extremität besteht etwas vermehrter Haarwuchs. Der Deltoides und die Muskeln des Schulterblattes sind ebenfalls stark atrophisch; links mehr als rechts.



Rumpfmuskulatur abgemagert, die Bauchpresse functionirt schlecht.

Beide Füsse hängen schlaff mit den Spitzen nach abwärts. Die Wadenmuskulatur sowie die vom Peroneus versorgten Muskelgruppen sind hochgradig atrophisch. Die Muskulatur der Oberschenkel ist gleichfalls stark geschwunden.

Die Haut an den unteren Extremitäten ist normal, Oedem besteht nicht.

Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen haben nicht weiter zugenommen. Die spontanen Schmerzen haben ganz aufgehört. Patient klagt nur selten über Parästhesien. Druck auf die Nervenstämme ist nicht empfindlich, jedoch Druck auf die Muskulatur schmerzhaft.

Patellarreflexe fehlen.

17. Mai. Seit gestern ist mehrmals Erbrechen einer grünlichen, schleimigen Flüssigkeit aufgetreten. Das Erbrochene enthält Gallenpigment, keine freie Salzsäure. Durch die Brechacte fühlt sich der Kranke sehr geschwächt. Am Herzen hat sich Galopprhythmus eingestellt. Puls 120 bis 136. Herztöne rein. Ueber den Lungen normaler Befund. 7 flüssige Stühle. Diurese 500. Spec. Gew. 1025.

18. und 19. Mai. Häufig Erbrechen, in Folge dessen Patient collabirt. Diarrhoe dauert an, Temperatur unter 37. In der Nacht treten heftige Schmerzen im Abdomen auf. Leichte Dyspnoe. Exitus letalis.

Sectionsbefund (Section von Herrn Dr. Zemann ausgeführt): Körper gross, hochgradig abgemagert, sehr blass, mit spärlichen Todtenflecken auf der Rückseite versehen. Conjunctiven sehr blass, auch die Lippenschleimhaut. Gesicht verfallen. Hals lang und dünn. Brustkorb mässig gewölbt. Bauchdecken etwas eingesunken, weich, grünlich missfarbig.

Weiche Schädeldecken sehr blass, Schädeldach mit der Dura etwas verwachsen, länglich oval, ziemlich dünnwandig. Dura sehr blass, innere Meningen ziemlich zart und blass mit einzelnen Pacchionischen Granulationen am Scheitelrande besetzt.

Gehirn ziemlich feucht, etwas consistenter, von mittlerem Blutgehalte. Gehirnkammern ziemlich eng. Basale Hirnarterien zartwandig. Kleinhirn, Brücke und verlängertes Mark lassen makroskopisch keine Veränderung erkennen.

Schilddrüse klein, etwas colloid. Luftröhre und Larynx leer. Das Diaphragma beiderseits bis zur 5. Rippe reichend. In beiden Pleurahöhlen je etwa 200 ccm schmutzig-röthlicher, seröser Flüssigkeit. Die Lungen frei, blassroth; Oberlappen ziemlich trocken, Unterlappen etwas oedematös.

Im Herzbeutel spärliches Serum, Herz sehr schlaff, Höhlen etwas erweitert, dünnwandig; Klappen zart. Intima aortae zart, an einzelnen Stellen etwas gelblich gefleckt. Die Coronararterien zeigen in ihrer ganzen Ausdehnung bis in die kleineren Aeste zum Theil eine gelbliche Fleckung der Intima, zum Theil in umschriebenen Heerden eine Verdickung der ganzen Gefässwand, sodass an vielen Stellen die kleineren Gefässästchen nahezu ganz undurchgängig sind. Das Herzfleisch gelblich, stellenweise, und zwar nur an sehr spärlichen Stellen, in kleinen Heerden röthlich und an diesen auf dem Durchschnitte etwas mehr einsinkend.

In der Bauchhöhle einige 100 ccm grünlichen, dicken Eiters zwischen den Darmschlingen vertheilt. Serosa mässig injicirt, Omentum majus schürzenförmig über den Darmschlingen ausgebreitet und vielfach mit den letzteren durch Pseudomembranen ziemlich innig verwachsen. Das Omentum auf der unteren Fläche weisslich verdickt. Dünndarmschlingen untereinander stellenweise auch etwas fester verwachsen. Die Leber von gewöhnlicher Grösse, oberflächlich missfarbig, ziemlich glatt, nur am linken Lappen mit mehreren sehr kleinen, oberflächlichen, strahligen Einziehungen versehen. Auf der Schnittfläche sehr blass, gelbbraun, von normaler acinöser Textur. Milz etwas Weniges vergrössert, von gewöhnlicher Consistenz und



mittlerem Blutgehalt. Nieren etwas weicher, blass gelblichroth; Oberfläche glatt, Kapsel leicht abstreifbar. In der linken Niere ein kleinwallnussgrosser, runder, scharf begrenzter Knoten, der das benachbarte Nierengewebe auseinander drängt und auf dem Durchschnitte eine morsche, texturlose, rostbraune Masse erkennen lässt.

Im Magen schmutzig gelbe, schleimig-wässerige Flüssigkeit. Schleimhaut am Fundus erweicht, im Antrum pyloricum blassbraun. An der hinteren Wand des Duodenums unmittelbar am Pylorus eine flache, unregelmässig gestaltete, an der Peripherie fein strahlige, etwa 3 bis 4 mm im Durchmesser haltende Narbe in der Schleimhaut.

Der Dünndarm in seiner ganzen Ausdehnung ziemlich ausgeweitet, dabei schlotternd, mit reichlichem, schleimigen wässerigen, trüben, gallig-grünen Inhalt erfüllt, welchem reichlich feinste schwarze Bröckelchen beigemengt sind. Die Schleimhaut durchweg ziemlich geschwollen und oedematös. Im Jejunum finden sich über weite Strecken ausgebreitet Substanzverluste, die ungleich tief, bald bis an die Muskularis, bald bis an die Serosa reichen. Vielfach ist noch die Submucosa und zum Theil auch die Schleimhaut in Form von Zellen und langen Fäden vorhanden, welche zumeist gelblich und sehr morsch sind. Dort wo die Substanzverluste bis an die Serosa reichen, ist letztere fahl, graugelb gefleckt und um diese Flecken herum dunkelroth injicirt. Sonst finden sich im Jejunum auch kleinere, oberflächliche Substanzverluste von Halblinsengrösse, deren Basis durch braunschwarzes, zu Detritus erweichendes Gewebe, und deren Ränder durch injicirte etwas geschwollene Schleimhaut gebildet wird. Die diesen Darmantheilen entsprechenden arteriellen Aestchen des Mesenteriums in ihren Wandungen ungleichmässig verdickt, stellenweise knotig aufgetrieben und milchig getrübt; dadurch das Arterienlumen vielfach nahezu ganz undurchgängig.

An Rückenmark und peripheren Nervenstämmen makroskopisch nichts Besonderes.

Anatomische Diagnose: Necrosis membranae mucosae et parietis intestini jejuni ex arteriitide chronica, subsequente peritonitide diffusa, acuta, purulenta, partim adhaesiva. Pleuritis serosa bilateralis. Adenoma renis sinistri in degeneratione adiposa.

Mikroskopischer Befund: Das Gehirn wurde einer mikroskopischen Untersuchung nicht unterzogen. Das Rückenmark wurde in verschiedenen Höhen genau durchsucht: Die Ganglienzellen der Vorderhörner (Karminfärbung) sind überall von normaler Form und Grösse, ihre Kerne sehr deutlich, die meisten von sehr feinkörnigem Pigment erfüllt; nur sehr selten findet sich eine Zelle mit 1 oder 2 Vacuolen. Die weisse Substanz (Weigert'sche Hämatoxylinfärbung) ist in ihrem ganzen Verlaufe normal. Die Gefässe des Rückenmarks zeigen überall eine mittlere Blutfüllung. Eine auffallende Verdickung der Gefässwand ist nicht zu bemerken.

An den vorderen Wurzeln der Halsanschwellung sind in mit Osmiumsäure behandelten Zupfpräparaten in der Nähe des Rückenmarkes die Nervenfasern vollständig normal. In einer Partie, kurz oberhalb des Ganglion intervertebrale finden sich schon einzelne Fasern mit kugeligem oder auch scholligem Markzerfall. Diese Veränderung nimmt peripheriewärts rapid zu, sodass man in der Höhe des Ganglion intervertebrale die überwiegende Mehrzahl der Nervenfasern in einer, wenn auch meist geringgradigen Degeneration antrifft. Gerade an dieser Stelle ist der Process der Nervendegeneration in sehr schöner Weise zu studiren: Fasern mit vollständig erhaltenen Markscheiden sind kaum mehr auffindbar. Der sonst geradlinige Contour der Markscheide wird uneben, höckerig, es entstehen Buckeln und Ein-



senkungen, in welchen man später Markkugeln eingelagert sieht. Dann zerklüftet sich das Mark zu grösseren Schollen, sodass mehr oder weniger grosse Zwischenräume marklos erscheinen. Diese Schollen nehmen Anfangs starke Osmiumfärbung an; später bekommen sie nur einen grauen Farbenton und zerfallen zuletzt in sich nicht mehr färbende kleine Körnchen, welche allmälig ganz verschwinden und die leere in ihrem Querschnitte stark reduzirte Schwann'sche Scheide zurücklassen. An der angegebenen Stelle in der motorischen Wurzel (in der Höhe des Ganglions) finden sich manchmal ganze Bündel von so hochgradig degenerirten Fasern, dass auf einer längeren Strecke der Nerven nur einzelne sich grau färbende mehr oder weniger in Körnchen zerfallene Schollen anzutreffen sind. Ja selbst ganz marklose Fasern werden, wenn auch selten, aufgefunden. Diese marklosen Nervenfasern, sowie die Zwischenräume zwischen den Markschollen, weisen einen sehr beträchtlichen Kernreichthum auf, so, dass ein Kern mit seinem Pol den anderen berührt. Der Achsencylinder ist in solchen Fasern an den meisten Stellen noch deutlich sichtbar und zeigt keine Discontinuitäten.

Die hinteren Wurzeln der Halsanschwellung enthalten centralwärts vom Ganglion intervertebrale ausschliesslich normale Fasern. Die in das Ganglion eintretenden Nervenbündel lassen hier und da eine Faser mit deutlichem Markzerfall erkennen. Auch in Zupfpräparaten vom Ganglion intervertebrale finden sich einzelne schwach degenerirte Fasern. Kernvermehrung ist an diesen, sowie an jenen der sensiblen Wurzel, nicht wahrnehmbar. Die Ganglienzellen zeigen an mit Carmin gefärbten Schnittpräparaten ausser starker Pigmentirung nichts Besonderes. Auffallend ist in diesen Präparaten eine starke feinkörnige Pigmenteinlagerung im interstitiellen Bindegewebe. Einzelne Gefässe haben stark verdickte von Rundzellen infiltrirte Wandungen. In der Umgebung solcher findet sich Zellinfiltration und auch verschieden grosse Pigmentschollen im interstitiellen Gewebe eingestreut.

Von einem Ganglion intervertebrale der Lendenanschwellung wurden Serienschnitte gemacht und nach Ehrlich-Biondi[1]) gefärbt. Die Querschnitte der Nervenbündel enthalten überall zwischen normalen auch atrophische Fasern. Letztere sind in den mehr peripherwärts gelegenen Schnitten entschieden reichlicher und betreffen am peripheren Ende des Ganglions in vielen Querschnitten fast die Hälfte der Fasern; am centralen Ende (und da nur an einzelnen stärker erkrankten Bündeln) höchstens den vierten oder fünften Theil der Gesammtzahl der Nervenfasern. Die Ganglienzellen enthalten oft sehr massige Pigmentklumpen. Das ganze interstitielle Gewebe, besonders die Bindegewebskerne, sind dicht von feinkörnigem gelben Pigment erfüllt. Von den Gefässen sind einzelne normal: ein solches von 0,48 mm im Durchmesser zeigt 0,08 mm Dicke der Wand, wovon 0,045 mm auf die Adventitia, 0,028 mm auf die Muskularis und 0,007 mm auf die Intima entfallen. Andere zeigen eine ganz erhebliche Verdickung der Intima: so hat ein Gefäss von 0,68 mm Durchmesser eine Wand von 0,24 mm, wovon 0,048 mm auf die Adventitia, 0,032 mm auf die Muskularis und **0,16** mm auf die Intima kommen. Weiter finden sich Gefässe, deren Lumen verschlossen ist. Ein Gefäss von 0,36 mm Durchmesser besteht aus einer lamellösen, zwiebelschalenartig gebauten Wand, die dicht mit Rundzellen infiltrirt ist, sodass man einen Unterschied zwischen den Schichten der Wand nicht zu machen vermag. Das überaus enge Lumen ist von einem Thrombus erfüllt. Die kleinen Arterien sind eng, contrahirt, enthalten meist nur wenig Blut. Gefässe von 0,09 mm Durchmesser haben eine Wanddicke von 0,024 mm, oder Arte-

1) Ehrlich-Biondi, Färbung nach der Angabe von Heidenhain. Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. 43. Supplementheft. S. 40.



rien von 0,044 mm Durchmesser eine 0,015 mm dicke Gefässwand. Die Intima derselben ist ganz zart. Die Capillaren zeigen keine Spur von Verdickung der Wände. sind stark, meist sogar strotzend mit Blut gefüllt. Die Venen haben normale Blutfülle und normale Wandungen.

Ausser den Wurzeln der Hals- und Lendenanschwellung wurden auch Bündel der Cauda equina der Untersuchung unterzogen. Hier sind die meisten Fasern normal, nur zwischendurch zeigen einzelne an Osmium-Zupfpräparaten einen manchmal recht beträchtlichen Markzerfall. Selbst grössere marklose Strecken wurden an spärlichen Fasern aufgefunden. Im Allgemeinen ist die Veränderung aber so gering. dass Querschnitte keinen pathologischen Befund ergeben.

Von den Gehirnnerven wurde der Vagus, von den peripherischen Nerven die rechtsseitigen Medianus, Ulnaris, Radialis, Cruralis, Ischiadicus, Tibialis und Peroneus an verschiedenen Stellen ihres Verlaufes untersucht. Die Erkrankung derselben war eine vollständig gleichartige, sodass sie einer gesonderten Schilderung nicht bedarf. An Osmiumsäure-Zupfpräparaten finden sich die verschiedensten Stufen der Nervendegeneration beisammen, vom einfachen Zerfall des Markes in grosse Schollen bis zu vollständiger Atrophie der Fasern; im Allgemeinen sieht man die stärker entwickelten Degenerationsformen häufiger. Oft sieht man ganze Bündel vollständig atrophirter Fasern ohne Achsencylinder, oder stark verschmälerte, mit feinkörnigen, mit Osmium sich nicht mehr färbenden Markmassen erfüllte Schläuche. An anderen Stellen wieder Fasern, die streckenweise spindelförmige Anschwellungen zeigen, in welchen Markschollen und Körnchen in den verschiedensten Zerfallsstufen sich finden. Zum Vergleiche möchte ich auf die Bilder von Pitres et Vaillard[1]) hinweisen.

Eine deutliche Kernvermehrung, wie sie in den Wurzeln vorhanden war, ist hier nicht zu finden.

Ein genaueres Bild über die Mächtigkeit der Nervendegeneration konnte ich an Querschnitten gewinnen. Die Präparate waren in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und nach Ehrlich-Biondi gefärbt. Man kann bei dieser Tinction sehr leicht die durch gelbe Markringe gekennzeichneten normalen Faserquerschnitte von den diffus roth gefärbten degenerirten unterscheiden.

Die grösseren Nervenstämme enthalten immer noch eine ziemliche Anzahl von normalen Fasern, wogegen man in den peripher gelegenen Partien und in den kleineren Nervenzweigen oft nur mehr sehr wenige normale Querschnitte findet. Es ist eine entschiedene Zunahme der Nervendegeneration vom Centrum gegen die Peripherie hin auffällig, trotzdem durch die ungleichmässige Erkrankung der einzelnen Bündel im selben Querschnitte die Vergleichung der Schnitte von verschiedenen Höhen oft erschwert wird.

Am schwächsten afficirt ist von allen untersuchten Nerven der Cruralis. Die stärksten Veränderungen weisen der Tibialis und Peroneus auf. In letzterem werden Bündel angetroffen, welche gar keine normalen Fasern mehr enthalten. Ausserdem finden sich grosse, 20—25 μ messende, von graugelblichem, gleichmässig getrübtem Inhalte erfüllte Querschnitte, in welchen keine Spur vom Achsencylinder mehr zu sehen ist. Ich halte diese für Durchschnitte der erwähnten spindelförmigen Erweiterungen der Fasern.

1) Pitres et Vaillard, Contribution à l'étude des gangrènes massives des membres d'origine névritique. Arch. de Physiol. 1885. p. 106. Pl. II. Fig. 3, 5, 6, und Contribution à l'étude des névrites périphériques non traumatiques. Arch. de Neurol. 1883.



Eine absolute Vermehrung der Kerne scheint nicht zu bestehen. Die leichte relative Vermehrung derselben findet in dem reichlichen Schwunde des Markes (daher Verminderung des Querschnittes) so vieler Nervenfasern die genügende Begründung.

Ab und zu sind Rundzellen im interstitiellen Gewebe zwischen den einzelnen Nervenröhren verstreut anzutreffen. Dieselben sind bei der erwähnten Tinctionsmethode nach Ehrlich-Biondi durch ihre schön blaue Färbung leicht kenntlich. Manchmal finden sich auch grössere Häufchen derselben in der Umgebung von Gefässen, im Allgemeinen aber nicht häufig; dagegen ist die Ansammlung von Pigment in der Umgebung der Gefässe ein häufiger Befund. Manchmal findet es sich in mächtigen Massen als Schollen verschiedener Grösse, oder auch als feine Körnchen frei oder in den Bindegewebskörperchen des Endoneuriums. Eine so diffuse Verbreitung des Pigmentes, wie in den Intervertebralganglien, wird nirgends gefunden. Im Radialis werden im Endoneurium ausgebreitete ganz diffuse Hämorrhagien angetroffen.

An den Venen, Capillaren und kleinsten Arterien werden in den gesammten untersuchten Nervenstämmen keine wesentlichen Veränderungen aufgefunden. Die grösseren Arterien von 0,4 mm Durchmesser haben ein sehr enges, doch blutführendes Lumen und zeigen eine starke Verdickung ihrer Wand mit besonderer Betheiligung der Intima. Sämmtliche Schichten der Gefässwand, sowie die Umgebung dieser Arterien sind häufig von reichlichen Rundzellen infiltrirt. Diese Veränderung der Gefässe reicht bis zu solchen von einem Durchmesser von 0,08—0,09 mm hinab.

Die Untersuchung von Muskelästen erfolgte an den Mm. Biceps, Flexor digitorum communis, Extensor digiti minimi und Quadriceps der rechten Seite. An den Muskeln der oberen Extremität sind die intramuskulären Nervenstämmchen fast vollständig degenerirt; nur in einzelnen Bündelchen sind ab und zu noch normale Nervenfasern zu entdecken.

Am Quadriceps verhält sich die Sache anders. Aus vier verschiedenen Portionen desselben wurden Schnittpräparate verfertigt und in allen, besonders in zweien von diesen Portionen, in den Nervenbündeln (besonders den grösseren) auffallend reichlich normale Fasern gefunden. Es steht dieses Verhalten im Einklang mit der am geringsten entwickelten Nervendegeneration im N. cruralis. Doch sind auch hier ab und zu, an einzelnen Stellen auch reichlicher, kleine Nervenstämmchen auffindbar, die zum grössten Theile degenerirt sind. Wir sehen demnach auch im Muskel eine nach der Peripherie hin zunehmende Degeneration der Nervenfasern.

Weiter wurde noch das Ganglion coeliacum der mikroskopischen Untersuchung unterzogen. Die Ganglienzellen zeigen ausser einer sehr starken Pigmentirung, wie sie häufig beobachtet wird, nichts Pathologisches. Die Querschnitte der marklosen Fasern sind vollständig normal. Die Durchschnitte der ganzen Bündel erscheinen auch in ihrem interstitiellen Bindegewebe und in ihrem Kernreichthum ganz normal, nur vermisst man darin grosse markhaltige Fasern fast vollständig; erst bei längerem Suchen kann man manchmal eine noch ziemlich normale markhaltige Faser oder eine solche des Markes beraubte oder eine ganz leere Schwann'sche Scheide innerhalb der normalen Remak'schen Fasern erkennen. Die Kerne des interstitiellen Gewebes sind an einzelnen Stellen mit feinkörnigem Pigmente erfüllt, jedoch tritt diese Pigmentirung gegenüber der der Intervertebralganglien bedeutend zurück.

Die grösseren Arterien haben auch hier stark verdickte Wandungen, die kleineren, sowie die Capillaren sind normal und mässig bluthaltig. Um einzelne der grösseren Gefässe besteht ein Ring von Rundzellen.



Am Splanchnicus sind an dessen Eintrittsstelle ins Ganglion coeliacum eine ziemliche Anzahl normaler, markhaltiger Nervenfasern sichtbar.

Die Muskeln wurden nur an Schnittpräparaten mikroskopisch und zwar theils in Präparaten, die nach Sublimat- und Alkoholhärtung mit Lithioncarmin oder Methylenblau gefärbt wurden, theils in Präparaten, die nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol nach Ehrlich-Biondi tingirt waren, untersucht. Besonders die letztere Methode möchte ich für die Muskeln empfehlen, da sie sehr übersichtliche und schöne Bilder liefert.

Die Muskeln, welche zur Untersuchung kamen, waren von der rechten oberen Extremität Biceps, Flexor digitorum communis und Extensor digiti minimi, von der rechten unteren Extremität Quadriceps.

Die Querstreifung ist in allen Muskelfibrillen vollständig erhalten. Die contractile Substanz ist überall von gleichmässiger normaler Beschaffenheit, nirgends ist von Trübung oder Körnelung etwas zu sehen. Das einzige, was die Muskeln von normalen unterscheidet, ist eine leichte Verschmälerung der Fibrillen und eine Zunahme des interstitiellen Gewebes an vielen Stellen.

Am Quadriceps ergeben vergleichende Messungen der Muskelfibrillen von unserem Falle mit denselben eines an Marasmus verstorbenen, sowie eines atrophischen Muskels nach coxitischer Ankylose folgenden Befund: Die grössten Fibrillen (es wurden überall nur die grössten Querschnitte gemessen; die kleineren, welche nicht die vollständige Breite der Muskelfibrillen bedeuten konnten, wurden nicht berücksichtigt) haben beim marantischen Muskel einen Durchmesser von 60 bis 70 μ, bei unserem Falle einen Durchmesser von 40 bis 50 μ und bei der Coxitis einen Durchmesser von 25 bis 30 μ. Wir sehen also in unserem Falle eine Atrophie mittleren Grades vorhanden. Weiterhin ist am Quadriceps an einzelnen Stellen das Bindegewebe zwischen den Muskelfibrillen etwas vermehrt, wodurch die Fibrillen auseinander gedrängt erscheinen. Kernvermehrung ist daselbst nicht zu beobachten; weder von Seite des Bindegewebes noch der Muskeln. Ebenso fehlen Hämorrhagien und Pigmentanhäufungen. Die Capillaren sind ziemlich stark mit Blut gefüllt, die kleinen Arterien durchwegs bluthaltig und ohne verdickte Wandungen. In der Umgebung grösserer Gefässe sind an mehreren Stellen Ansammlungen von Rundzellen und auch Kernvermehrung, ohne dass die Interstitien dadurch erheblich verbreitert wären.

Am Flexor digitorum communis sind die Fibrillen bedeutend schmäler, betragen nur 24 bis 28 μ im Durchmesser. Das interstitielle Gewebe ist nicht hochgradig, doch gleichmässig verdickt. Kernvermehrung ist nur streckenweise vorhanden. Sehr viele grössere Gefässe mit stark verdickten, theilweise von Rundzellen durchsetzten Wandungen werden aufgefunden. Auch kleinere Arterien von 0,08 mm Durchmesser haben verdickte und besonders stark infiltrirte Wandungen. In der Umgebung dieser Gefässe ist überall das Bindegewebe reichlicher und auch kernreicher und häufig von mehr oder weniger grossen Pigmentschollen durchsetzt. Kleinere Arterien und Capillaren sind normal. Aehnlich wie der Befund am Flexor digitorum communis ist der der anderen untersuchten Armmuskeln.

Vom Darme wurden Partien des Jejunum untersucht. In demselben finden sich streckenweise oft recht intensive Hämorrhagien und ziemlich weit verbreitete Rundzelleninfiltration in der Mucosa. Die Zotten und Lieberkühn'schen Krypten sind in den oberen Partien noch zum Theil erhalten, an den unteren finden sich sehr ausgebreitete Defecte der Schleimhaut. Die Musculatur des Darmes sieht am ungefärbten Präparate gelbbräunlich aus, was darin seinen Grund hat, dass sämmtliche Muskelkerne vom ganzen Jejunum (das Ileum wurde nicht untersucht) dicht



von feinkörnigem Pigment durchsetzt sind. Am unteren Theile des Jejunums ist diese Pigmentanhäufung entschieden stärker, als an den oberen Theilen. Submucosa, Muscularis und Serosa des oberen Jejunum sind von ganz besonders blutgefüllten Capillaren durchsetzt, was am unteren Theile vermisst wird. Wo grössere Arterien zu Gesichte kommen, zeigen sie verdickte Wandungen.

Die Gruppen der Ganglienzellen haben am ganzen Jejunum ein ziemlich normales Aussehen, tragen kein Pigment.

Es erübrigte noch, die Gefässe einer genaueren Untersuchung zu unterziehen, wozu Stämmchen aus dem Musculus quadriceps gewählt wurden. Grosse Arterien von 6 mm Durchmesser haben vollständig normale Wandungen mit 0.64 mm breiter Adventitia. 0.4 mm breiter Muscularis und 0,06 mm breiter Intima. Arterien von 3.5 mm Durchmesser haben 0,25 mm breite Adventitia, 0.24 mm breite Muscularis und 0.16 bis 0,2 mm breite Intima. Gefässe von 2 mm Durchmesser zeigen 0,24 mm breite Adventitia. 0,25 bis 0 30 mm breite Muscularis und eine regelmässig wuchernde Intima von 0,3 bis 0,4 mm.

Die Intimawucherung besteht in den Gefässen letzterwähnten Calibers aus einem jungen, zellreichen Bindegewebe, das mit einem höckerigen, nur durch die grossen Bindewebskerne gebildeten Contour das Lumen begrenzt. Die Musculatur des Gefässes sieht normal aus. Im weiteren Verlaufe nehmen die Kerne dieser Intimawucherung eine quere Lage an und bilden concentrische Schichten, während eine Schrumpfung der Kerne und Ausbildung eines straffen Bindegewebes erfolgt. Dadurch wird die Intima der Muscularis ähnlich, von welcher sie durch die noch vorhandene, aber am Durchschnitt körnig aussehende elastische Membran getrennt ist. In dieser Entwickelungsphase finden sich schon reichlich Rundzellen in die Intima, sowie in die Muscularis eingelagert und diese bilden gewöhnlich um die Muscularis herum in der Adventitia einen dichten Ring. Die Grössenverhältnisse eines solchen Gefässes sind: Durchmesser 1 mm. Adventitia 0.12 bis 0.2 mm, Muscularis 0,09 mm, Intima 0,2 bis 0,3 mm. Lumen mit Blut gefüllt, 0,14 mm. In kleineren Gefässen ist häufig das Lumen verstopft. Die Grösse eines solchen ist z. B. Durchmesser 0.52 mm, Adventitia 0,04 mm, Muscularis 0,04 mm, Intima 0,17 mm. Die Intima ist hier von derber Structur, zwiebelschalenartig: die Kerne sind flach und in die Länge gezogen. Die Rundzelleninfiltration ist geringer.

In ähnlichen Gefässen sieht man öfters wieder Bluträume auftreten, welche von ziemlich normal aussehendem Endothel ausgekleidet sind. Meist sind dieselben excentrisch eingelagert und von ca. 0,03 mm Durchmesser. In anderen Gefässen wird diese Kanalisation oder besser Vascularisation noch deutlicher. Eine Arterie (aus der Umhüllung des Ganglion coeliacum) von 0.4 mm Durchmesser hat eine Adventitia von 0,09 mm, eine Muscularis mit atrophischen, sich schlecht färbenden Muskelkernen von 0,024 mm. Dieselbe ist nach innen von der geschlängelten, gekörnten elastischen Membran eingezäunt. Nach innen von derselben ist der ganze Raum angefüllt mit einem sich schlecht färbenden, verquollenen Bindegewebe, das von mässig zahlreichen rundlichen Kernen durchsetzt ist. In der Mitte dieser Masse finden sich Querschnitte von 15 grösseren und kleineren Kanälen, deren grösster im Durchmesser 0,045 mm, deren kleinster 0,01 mm misst. Dieselben sind von einem deutlichen, ziemlich grosse Kerne tragenden Endothel ausgekleidet, welches sich durch circuläre Faserzüge vom umliegenden gequollenen Bindegewebe abhebt. In dem grösseren derselben finden sich rothe Blutzellen. Arterien unter 0,4 mm Durchmesser haben gewöhnlich eine normale Gefässwand.

Manche derartige Gefässe sind jedoch auch vollständig obliterirt. Capillaren und Venen werden überall normal gefunden und sind die ersteren häufig übermässig



stark gefüllt. Ausser an den bereits angegebenen Orten wurde die gleiche Gefässerkrankung in dem umgebenden Bindegewebe einer Lymphdrüse und im Pankreas angetroffen. Andere Organe wurden daraufhin nicht untersucht.

Ich resumire die wichtigsten Punkte des Falles:

Klinische Symptome: Ziemlich rasch einsetzende Erkrankung im Gefolge einer entschiedenen Erkältung ohne sonstige nachweisbare ätiologische Momente ausser Potus. Allmälig zunehmende schlaffe Lähmung sämmtlicher Extremitäten. Rapid vorschreitende Atrophie der Muskulatur. Vaguslähmung. Parästhesien mit darauf folgender Anästhesie an den peripheren Partien aller Extremitäten. Verlangsamung der Empfindungsleitung. Starke Störung des Muskelsinnes. Heftige spontane Schmerzen besonders an den Beinen, Druckschmerzhaftigkeit der Muskulatur an allen Extremitäten. Fehlen der Druckempfindlichkeit an den Nervenstämmen. Vasomotorische Störungen (Oedem, profuse Schweisse). Fehlen der Patellarreflexe, Erhaltensein der Hautreflexe. Heftige unstillbare Diarrhöe und Erbrechen. Collaps. Tod $3\frac{1}{2}$ Monate nach dem Auftreten der ersten Symptome.

Anatomischer Befund: Intactheit der nervösen Centralorgane. Hochgradige Degeneration der peripherischen Nerven schon an den Wurzeln beginnend und sich in stetiger Zunahme bis in die feinsten Muskeläste erstreckend. Die Nervenerkrankung erscheint vorwiegend als einfache Degeneration. Entzündliche Erscheinungen sind vorhanden, treten jedoch in den Hintergrund. Nur in den motorischen Wurzeln Kernvermehrung. Atrophie der Muskelfibrillen mit Betheiligung des interstitiellen Gewebes (Vermehrung des Bindegewebes und stellenweise Zellinfiltration). Im Darme ausgebreitete necrotische Ulcerationen und Narben von solchen. Perforationsperitonitis. Gefässe: Intima aortae, basale Hirnarterien, A. radialis und A. cruralis zartwandig; in den Coronararterien in umschriebenen Herden Verdickung der Gefässwand, stellenweise Obliteration der kleineren Aestchen. Verdickung und knotige Auftreibung der Arterienästchen im Mesenterium. Periphere Arterien bis zu 5 mm Durchmesser normal, unter dieser Grösse durch starke Intimawucherung und theilweise Zellinfiltration der Wände verändert. Kleinere Gefässe oft vollständig obliterirt. Arterien von einem Durchmesser unter 0,4 mm wieder normal. An den Capillaren häufig Blutüberfüllung.

Die Diagnose bot in diesem Falle bei den ausgesprochenen Symptomen keine Schwierigkeit. Die Krankheitserscheinungen waren vollständig übereinstimmend mit jenen vieler publicirter Fälle und bedürfen keiner weiteren Besprechung.

Interessant ist dieser Fall jedoch in Bezug auf die Aetiologie resp. das Verhältniss der Nervendegeneration und Gefässveränderung.



Bevor ich diese Punkte einer weiteren Ausführung unterziehe, sei es mir gestattet, noch zwei in der Literatur unter anderem Namen bekannte, wohl hierher gehörige Fälle der auffallenden Aehnlichkeit halber mit dem eben mitgetheilten hier in Kürze anzuführen.

Es sind dies die beiden ausgezeichnet beobachteten und mit bemerkenswerther Objectivität mitgetheilten Fälle, welche Kussmaul und Maier[1]) vor gerade 25 Jahren, zu einer Zeit, wo auf dem Gebiete der Neuritis noch wenig Kenntnisse vorlagen, als Periarteriitis nodosa veröffentlichten. Besonders der erste Fall ist es, welcher durch den Symptomencomplex im Vereine mit der aufgefundenen Gefässerkrankung, obschon sich auch letztere in etwas anderem Bilde darstellt, unserer Beobachtung sehr nahe steht.

Fall I. 27jähr. Mann, Vagabund, erkrankt nach 2—3monatlichem Unwohlsein unter leichten Fiebererscheinungen an Diarrhoe und Parästhesien an der rechten Hand. Bei der Aufnahme wird „chlorotischer Marasmus" gefunden. Pulsbeschleunigung bis 140 ohne Fieber und acute Nephritis. Nach mehreren Tagen schon entwickelt sich eine Lähmung an beiden Armen, sodass der Kranke gefüttert werden muss. Die Lähmung schreitet schubweise vor über den ganzen Körper, sodass er bald ganz hülflos da liegt. Mit dem Fortschreiten der Lähmung nehmen die Muskeln an Umfang ab und büssen die elektrische Erregbarkeit für den faradischen Strom in hohem Grade ein. Sprache schwerfällig, Stimme klanglos. In der Muskulatur heftige spontane Schmerzen und überaus starke Druckschmerzhaftigkeit. Dabei besteht Anästhesie der Haut, an einzelnen Stellen auch Hyperästhesie. Starke Schweisse. Obstipation mit Diarrhöen wechselnd. Oefteres Erbrechen. Von Lues keine Symptome. Tod $1\,^1/_2$ bis 2 Monate nach Beginn der Erkrankung.

Sectionsbefund: Eigenthümliche, meist knotenförmige Verdickung zahlloser Arterien von und unter dem Caliber der Leberarterie und der Hauptäste der Kranzarterie des Herzens finden sich hauptsächlich in Darm, Magen, Nieren, Milz, Herzen und willkürlichen Muskeln, in geringerem Grade auch in der Leber und dem Unterhautzellgewebe. Arteriae bronchiales und phrenicae gleichfalls geringgradig erkrankt. Diffuse nekrosirende Enteritis mucosa. Hämorrhagische Erosionen des Magens. Nephritis diffusa. Bronchitis. Ausgebreitete körnige Degeneration der willkürlichen Muskeln und des Herzfleisches; wachsartige Degeneration einzelner willkürlicher Muskelbündel. Fettige Degeneration einzelner Nervenröhren. Hirnschwund. Oedema Piae matris. Ependyma ventriculorum granulosum. Anaemia.

Mikroskopischer Befund an den Gefässen: Die Erkrankung der Arterien erstreckt sich auf Zweige von $^1/_4$ bis $^1/_3$''' = 0,55 bis 0,73 mm. Die Intima der knotig verdickten Gefässe ist meist vollkommen intact; weit stärker sind Media und Adventitia ergriffen. Das Anfangsstadium der Erkrankung bildet eine reichliche Kernwucherung in der Media und Adventitia, welcher bald auch Zellbildung folgt. Durch Vergrösserung der Muskelzellen und deren Kerne, sowie durch Ansammlung von freien Kernen zwischen denselben erscheint die Media verdickt, was namentlich

1) Kussmaul und Maier, Ueber eine bisher nicht beschriebene eigenthümliche Arterienerkrankung (Periarteritis nodosa), die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender allgemeiner Muskellähmung einhergeht. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. I. S. 484. 1866.



an den Gefässen des Darms beobachtet wird. An anderen Gefässen ist die Adventitia stärker ergriffen, ihr Gewebe ist aufgelockert, es treten rundliche und spindelförmige Körper auf, die oft mehrere Kerne zeigen, sich aneinander legen und faserartige Züge bilden. Die Verdickung des Gefässes für das blosse Auge wird hauptsächlich durch formloses Bindegewebe bedingt, in welchem Zellen von 0,004 bis 0,006''' = 0,008 bis 0,013 mm und Kerne von 0,001 bis 0,003''' = 0,002 bis 0,006 mm oft äusserst massenhaft eingelagert vorkommen.

Zuweilen schreiten diese Veränderungen von der Adventitia auf das Parenchym der Theile fort, in welchem die Gefässe liegen; namentlich findet sich an den Muskeln eine Wucherung der Muskelkerne sowohl wie Kern- und Zellwucherung im interstitiellen Bindegewebe.

Bei weiterem Vorschreiten des Processes an den Gefässen, wobei die Knoten kleiner und härter werden, erleidet auch das Lumen, sowie die Intima Veränderungen. Die Lichtung wird enger, manchmal durch Gerinnsel auch ganz geschlossen. An noch älteren Knoten sieht man oft Veränderungen von dem Charakter der rückschreitenden Metamorphose.

Capillaren und Venen sind normal.

Fall II. Ein 28jähriger Tagelöhner erkrankt unter Frost an Schwäche und Lendenschmerz. In den folgenden Tagen heftige wandernde Schmerzen am ganzen Körper. Unter denselben entwickelt sich auch eine ausgebreitete Lähmung an allen Extremitäten. Urinentleerung normal. Zunehmende Blässe und Abmagerung. Oedem im Gesicht und an den Knöcheln. Eiweissgehalt des Urins. Aufnahme nach 2 Monaten. Blässe, Abmagerung, heftiger Schulterschmerz. Der Kranke liegt unbeweglich zu Bett, muss gefüttert werden. Atrophie und Lähmung ungleich über den ganzen Körper vertheilt. Electrische Erregbarkeit der gelähmten Muskeln gegen den faradischen Strom theils vollständig geschwunden, theils verschieden stark herabgesetzt. Starke Druckschmerzhaftigkeit der gelähmten Muskeln. Auch die Nerven sind ungewöhnlich druckempfindlich. Hautreflexe erhalten. Sehnenreflexe wurden nicht geprüft. Keine Sensibilitätsstörung. Langsame und allmälige Besserung.

Die mikroskopische Untersuchung eines Stückchens excidirten Wadenmuskels ergab hochgradige körnige, sowie ausgebreitete Zenker'sche Degeneration. „An einigen der kleinen arteriellen Gefässe finden sich umschriebene Erweiterungen, oft 2 bis 3 neben einander, abwechselnd mit Verengerungen; die Häute, namentlich Media und Adventitia, waren verdickt, jedoch nur mässig, und von Kernwucherungen war nichts zu sehen, die Gewebe zeigten sich mehr gleichmässig verdichtet und die einzelnen Schichten liessen sich oft nicht mehr gut von einander abgrenzen. Die Capillaren erschienen da und dort fettig degenerirt, die Wände gleichmässig und auf grössere Strecken hin mit Körnchenhaufen infiltrirt, so dass sie eine schwärzliche Farbe annahmen. An anderen Stellen konnte man nur einzelne kugelige Körnchen in den Wänden wahrnehmen."

Kussmaul und Maier sprechen sich in der Epikrise des Falles I. für einen entzündlichen Vorgang in der Gefässwand aus, unter dem das Bild der Periarteritis nodosa entsteht („das Irritans hat die Gefässwand zum ersten Angriffspunkt gewählt") und sind der Meinung, dass diese Arterienerkrankung das erste Glied darstellt in der Kette der anatomischen Veränderungen in den verschiedenen Organen. Ausser Zweifel ist die Veränderung der Darmschleimhaut secundär, auch die Verfettung der Nervenröhren dürfte „als secundäre Veränderung anzusehen sein und aus



dem Drucke sich ableiten lassen, welchen sie durch benachbarte Geschwülste erlitten haben."

Die Verfasser haben allerdings nur in einzelnen Nerven Degeneration auffinden können; sie haben hauptsächlich in der Umgebung der Arterienknoten und nur bei den höchsten Graden der Muskelentartung auch mollekularen Verfall in den zugehörigen Nerven gesehen. Ich glaube jedoch keinen Fehler zu begehen, wenn ich annehme, dass bei der Untersuchung nur frischer und ungefärbter Präparate, wie es aus den beigegebenen Zeichnungen zu erschliessen ist, nur der vollständige molekuläre Zerfall der Nervenröhren gesehen werden konnte und die geringeren Veränderungen der Markscheide der Beobachtung entschwanden und dass man dieselben in den Präparaten von Kussmaul und Maier wahrscheinlich mit unseren jetzigen Methoden, insbesondere mit Osmiumsäurebehandlung hätte zur Wahrnehmung bringen können.

Bezüglich der weit verbreiteten, über die Bezirke der veränderten Gefässe hinausgehenden körnigen und wachsartigen Degeneration der Muskeln lassen es Kussmaul und Maier unentschieden, ob dieselbe nur Folge der bedeutenden Störungen in der Blutströmung ist, oder vielmehr „das Product eines mehr coordinirten Processes darstellt, der durch dieselbe Schädlichkeit angeregt wurde, welche auch Adventitia und Media der Arterien irritirte."

Den Fall II. sehen Kussmaul und Maier für die ganz gleichartige Erkrankung nur mit günstigem Verlaufe an, bei welchem es bei der langen Dauer (die Untersuchung des Muskels wurde erst 1 Jahr nach Beginn der Erkrankung ausgeführt) zu einer weiter vorgeschrittenen Muskeldegeneration kommen konnte, und bei dem die Gefässveränderungen den weiter vorgeschrittenen, bereits wieder kernlos gewordenen Veränderungen der Gefässwand vom Fall V. entsprechen. Auch die Entartung der Capillaren, die beim ersten Falle nicht aufzufinden war, kann sich bei Fall II erst allmälig und spät ausgebildet haben.

Ein Vergleich der von Kussmaul und Maier beschriebenen Fälle mit dem wohl charakterisirten Krankheitsbilde, das wir von der multiplen Neuritis kennen, lässt uns eine so auffallende Aehnlichkeit zwischen denselben bemerken, dass die Meinung, es habe sich bei diesen Fällen nach unseren jetzigen Anschauungen um multiple Neuritis gehandelt, kaum irgend welchem begründeten Zweifel unterliegt. Wenn die Verfasser ihre Fälle Periarteritis nodosa benannten, so thaten sie dies in vollster Berechtigung wegen der am meisten ins Auge springenden Erkrankung des Gefässsystems.

Seither wurden Gefässveränderungen verschiedenen Grades, selbst recht intensive Erkrankungen an denselben im Verlaufe der multiplen Neuritis beobachtet und beschrieben, so dass uns die hervortretende Ge-



fässveränderung in den Fällen von Kussmaul und Maier keinen Grund abgeben kann gegen die Einreihung der letzteren in die Gruppe der multiplen Neuritis.

Im Gegentheile bilden gerade die Gefässbefunde bei Kussmaul und Maier, sowie in dem von mir mitgetheilten Falle als primäre, eigenartige Erkrankungen eines Abschnittes des arteriellen Gefässsystems einen neuen und meines Erachtens nicht unwichtigen Beitrag zur Pathologie der multiplen Neuritis.

Es sei mir erlaubt, die wichtigsten der beschriebenen Gefässbefunde bei der multiplen Neuritis hier in Kürze anzuführen:

Eichhorst[1]) beschreibt eine erstaunliche Ueberfüllung der Blutgefässe, verdickte, eigenthümlich matt glänzende Gefässwände mit Kernvermehrung und in der allernächsten Umgebung der Blutgefässe Anhäufungen von lymphoiden Zellen in zahlloser Menge, welche Umwandlung in Fettkörnchenzellen erkennen lassen. Ausserdem finden sich ausgebreitete Blutextravasate.

Leyden[2]) erwähnt „eine reichliche Production von Zellen verschiedener Art, welche sich vorzüglich um die Gefässe, und zwar die kleinen arteriellen constatiren lässt. Theils sind es kleine lymphoide Zellen, die gewöhnlichen Entzündungsproducte, theils sind es grössere, platte Protoplasmazellen, welche rundlich oder oval erscheinen, einen gelblich körnigen Inhalt haben oder zu deutlichen Fettkörnchenzellen degenerirt sind.“ Bei Fall 1 wird auch eine deutliche Ansammlung von Pigment in der Umgebung von Gefässen „als Beweis einer früher bestandenen blutigen Infiltration“ beschrieben.

Vierordt[3]) fand mässige Verdickung der Gefässwand.

Oppenheim[4]) hebt am Nervenquerschnitt den Befund von „abnorm vielen Gefässen mit mässig verdickten Wandungen“ hervor.

Rosenheim[5]) beschreibt strotzend gefüllte und geschlängelte Gefässe und um dieselben herum starke Kernvermehrung. Weiterhin schildert er einen eigenthümlichen Befund an beiden Ischiadici: Querschnitte wahrscheinlich obliterirter Gefässe, die er jedoch nicht in nachweisbaren ursächlichen Zusammenhang zur Nervendegeneration stellt.

Die von Minkowski[6]) aufgefundene Gefässerkrankung bestand in Verdickung der Wandungen, besonders der Intima mit bindegewebigen

1) Eichhorst, l. c. S. 280.

2) Leyden, l. c. Diese Zeitschr. Bd. I. S. 424.

3) Vierordt, l. c.

4) Oppenheim, Beiträge zur Pathologie der „multiplen Neuritis“ und Alkohollähmung. Diese Zeitschr. Bd. XI. S. 236. 1886.

5) Rosenheim, l. c.

6) Minkowski, l. c. S. 66.

Auflagerungen und colossal gequollenen Endothelien, so dass an einzelnen Stellen das Lumen ganz verlegt erscheint. Auch die Adventitia ist überall erheblich verdickt, aber nur mässig kernreich. In den kleinsten Gefässen bestand gleichfalls Verdickung der Wandungen mit Quellung der Endothelien. In den Muskeln fand sich eine erhebliche Vermehrung der Kerne in der Umgebung der Gefässe.

Senator[1]) schildert eine strotzende Füllung der Capillaren, starke Kernwucherung rings um die Gefässe und kleine Extravasate.

Auch Scheube[2]) erwähnt bei der Kak-ke eine Kerninfiltration um die Capillaren und Pigmentansammlung in den Interstitien. Desgleichen fand Mendel[3]) neben den Gefässen weisse Blutzellen angesammelt, Gefässwände normal.

Joffroy und Achard[4]) beschreiben ihre Gefässerkrankung als „Altération caractérisée par l'epaississement du calibre et même oblitération complète.“ Im umgebenden Bindegewebe werden Anhäufungen von embryonalen Elementen (d'éléments embryonnaires) angetroffen.

Bei vielen Autoren werden positive Gefässbefunde nicht erwähnt, einzelne, wie Müller[5]), Eisenlohr[6]), sprechen sich gegen jede Affection des Gefässsystems aus.

Diese kurze Zusammenstellung lehrt, dass die multiple Neuritis sehr häufig mit Gefässveränderungen verschiedener Intensität einhergeht, die besonders in den Fällen von Minkowski und in dem von Joffroy und Achard zu einer wichtigen Bedeutung für die Aetiologie der Nerven- und Muskeldegeneration gelangen. Diesen Fällen schliessen sich der meine und die von Kussmaul und Maier mitgetheilten an.

Weiter sehen wir, dass die Gefässerkrankung bei der multiplen Neuritis eine verschiedene sein kann: sie stellt sich entweder als gleichmässige Verdickung sämmtlicher Schichten der Gefässwand dar (Eichhorst, Vierordt, Oppenheim, Joffroy et Achard) oder betrifft die eine oder die andere Schichte in vorwiegender Weise: bei den Fällen von Kussmaul und Maier die Media und Adventitia, bei Minkowski die Intima und Adventitia, bei meinem Falle die Intima und vielleicht zum geringen Theile auch die Media.

Der häufigste Befund im Bereiche des Gefässsystems scheint bei der multiplen Neuritis die Ansammlung von Rundzellen um die Gefässe

1) Senator l. c.

2) Scheube, Die japanische Kak-ke. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 32. S. 90.

3) Mendel, l. c. S. 129.

4) Joffroy et Achard, l. c. p. 238.

5) Müller, l. c. S. 673.

6) Eisenlohr, l. c. S. 783.



herum in mehr oder weniger ausgebreiteten und massigen Herden zu sein, und dieser kann, wie es die meisten Autoren auch thun, entschieden als Theilerscheinung der Entzündung der Muskeln oder Nerven, in welchen die entsprechenden Gefässe verlaufen, aufgefasst werden. Nicht so die seltenere aber immerhin einen recht erheblichen Procentsatz bildende Erkrankung der Gefässwand.

Dieselbe ist zweifellos ein selbstständiger Erkrankungsprocess, wofür er auch von Kussmaul und Maier, Minkowski und Joffroy et Achard angesprochen wird.

Es liegen keine Befunde vor, welche eine Abhängigkeit der Gefässerkrankung vom Nervensysteme, und an das wäre ja in erster Linie zu denken, nahelegen würden; dagegen lässt sich, wie schon Kussmaul und Maier hervorgehoben haben, ein directer Beweis für die primäre Natur der Gefässaffection dadurch erbringen, dass einmal die gleiche Gefässerkrankung des Nerven- und Muskelsystems auch in anderen Organen aufgefunden wurde, und speciell in der Natur der Darmerkrankung (Necrose), die in dem ersten Falle von Kussmaul und Maier, sowie in den Fällen von Minkowski und in meiner Beobachtung für die entschiedene Abhängigkeit derselben von der Gefässveränderung spricht, was umsomehr von Belang ist, als die Darmerscheinungen in dem Falle Kussmaul und Maier gleich zu Beginn der Erkrankung auftraten, und man daher bemüssigt ist, die Gefässerkrankung schon in ein sehr frühes Stadium, wo von Nerven- und Muskelveränderungen noch keine Rede ist, zu verlegen.

Nun sind Kussmaul und Maier sowie Minkowski und Joffroy et Achard weiter gegangen, und es haben besonders letztere in der Gefässerkrankung die directe Ursache für die Nerven- und Muskeldegeneration zu erweisen gesucht.

Auch in unserem Falle wäre die Ansicht, es möchte sich um eine primäre Erkrankung des Gefässsystems handeln, welche in ihrem Gefolge zu der Nerven- und Muskeldegeneration geführt hat, sehr bestechend, wodurch unser Fall im Vereine mit den hier angeführten Fällen von Kussmaul und Maier und unter Beiziehung der Fälle von Minkowski und von Joffroy et Achard eine neue Gruppe in dem Krankheitsbilde der multiplen Neuritis darstellen würde.

Berücksichtigt man jedoch auch die übrigen geringgradigen Gefässerkrankungen, wie sie bei der multiplen Neuritis beschrieben wurden, so kann man eine gewisse Zusammengehörigkeit aller dieser Gefässaffectionen nicht wegleugnen, welcher Umstand eine Scheidung der eben erwähnten Gruppe als Fälle mit Gefässerkrankung von den übrigen ohne Gefässerkrankung nicht zulässig erscheinen lässt.

Wenn wir nun alle diese Fälle von multipler Neuritis als eine Gruppe betrachten müssen, spricht vor allem die Thatsache, dass die

hochgradigste Nerven- und Muskeldegeneration auch ohne Veränderung im Gefässsysteme aufgefunden wird, entschieden gegen eine so hervorragende Bedeutung der Gefässerkrankung, und ich möchte daher den Ansichten von Minkowski und Joffroy et Achard, dass die Gefässerkrankung als Ursache für die Nerven- und Muskelentartung anzusehen sei, nicht beipflichten. Es ist wohl, besonders an den Muskeln, die Thatsache nicht zu verkennen, dass in der Gegend der Gefässe, wo die Zellinfiltration am stärksten ist, auch die Atrophie der Muskelfibrillen und die Kernvermehrung des Sarkolemms stärker hervortritt; doch ist dieser Befund nicht immer in der Umgebung von obliterirten oder wenigstens stark veränderten Gefässen zu sehen, sondern gewöhnlich sogar in der Nähe von noch functionsfähigen Arterien. Dann sieht man an diesen stärker afficirten Partien der Muskeln oft so starke Entwickelung der Capillaren, ja selbst Blutüberfüllung in denselben, dass man an eine rein nutritive Störung nicht denken kann.

Nehmen wir jedoch an, dass irgend eine Noxe, sei es nun ein infectiöses Agens oder eine toxische Substanz, direct auf die Gefässwände einwirkt, so kann man sich leicht erklären, dass sie bei geringgradiger Einwirkung zuerst eine Diapedesis der weissen Blutzellen bedingt, bei höheren Graden eine entzündliche Erkrankung der Gefässwand oder eines Theiles derselben hervorruft, und man kann sich auch vorstellen, dass gleichzeitig mit den weissen Blutzellen der Infectionsstoff mit auswandert und so die stärkere Erkrankung rings um die Gefässe herum erzeugt.

Wir hätten es somit bei der multiplen Neuritis mit einer Erkrankung zu thun, in welcher durch das gleiche Virus gleichzeitig oder nacheinander nicht nur Nerven und Muskeln, sondern auch die Gefässe erkranken können, wobei die Intensität der Erkrankung des einen oder des anderen Systems ganz unabhängig von den übrigen wechseln kann, sodass vollständiges oder fast vollständiges Fehlen der Gefässerkrankung in seltenen Fällen nicht auszuschliessen ist, doch, wie die Erfahrung lehrt, in den meisten Fällen eine mässig intensive Erkrankung gefunden wird, und ab und zu auch Fälle mit hochgradigeren Veränderungen auftreten können.

Die Gefässerkrankung ist demnach der Erkrankung der Nerven und der Muskeln ätiologisch coordinirt.

Warum nur die Gefässe von einem gewissen Caliber erkranken, wie es bei Kussmaul und Maier, sowie in meinem Falle ausgesprochen ist und auch bei Leyden angedeutet scheint (indem die Veränderungen nur an kleineren Arterien gefunden wurden), ist derzeit nicht zu erklären.

Bezüglich der Aetiologie der Erkrankung in unserem Falle würde man wegen der Gefässveränderung zuerst an Lues denken müssen.



Dieses Leiden wurde aber von dem Patienten, der als Arzt die Tragweite seiner Erkrankung erkannte, ganz entschieden in Abrede gestellt. Es fanden sich auch nirgends Symptome dafür. Desgleichen fehlte in den Fällen von Kussmaul und Maier, sowie in beiden Beobachtungen von Minkowski luetische Infection. Dagegen hat es sich in allen diesen 5 Fällen um entschiedene Potatoren gehandelt.

Dass die toxische Wirkung des Alcohols in diesen Fällen allein die Ursache zur Erkrankung abgegeben habe, ist wegen der so seltenen multiplen Neuritis gegenüber dem so überaus häufigen Potatorium etwas unwahrscheinlich, doch kann gerade in einer chronischen Affection der Gefässe durch Alcoholmissbrauch ein disponirendes Moment für die Entwickelung der multiplen Neuritis gegeben sein. Weiters spricht das acute Einsetzen aller dieser letzterwähnten Fälle wohl für ein anderes, wahrscheinlich infectiöses Virus.

XXI.

Ueber die Aetiologie und die Kenntniss der Purpura haemorrhagica (Morbus maculosus Werlhofi) nebst therapeutischen Bemerkungen.

Von

Dr. Ludw. Letzerich,

pract. Arzt in Wiesbaden.

Einleitung.

Vorliegende Arbeit stellt eine Ergänzung meiner mit einer Tafel erschienenen Monographie „Untersuchungen und Beobachtungen über die Aetiologie und die Kenntniss der Purpura haemorrhagica (Morbus maculosus Werlhofi)[1]) dar, welche auch Denjenigen, die diese Monographie nicht in Händen haben, ein übersichtliches Bild der Krankheit gewähren dürfte. Die fortgesetzten Untersuchungen und Versuche haben die Richtigkeit meiner Angaben in der ersten Arbeit in der schlagendsten Weise dargethan, so dass ich über wesentliche Aenderungen nicht zu berichten nöthig habe.

I.

In der allgemeinen medicinischen Centralzeitung No. 78, 1889, habe ich zwei weitere Fälle dieser Krankheit veröffentlicht, zu welchen ein sechster, einen 13 Jahre alten Knaben betreffend, hinzukommt und zwar ebenfalls in meinem früheren Wohnort Niederrad.

Der Junge erkrankte Anfangs Juli. Es trat bei demselben immer stärker werdendes Nasenbluten auf, Neigung zu diarrhoischen Stühlen mit hochgradigen Schwächezuständen verbunden. Als ich zu demselben gerufen wurde, fand ich einen blassen, äusserst schwachen Knaben. Die Gesichtsmuskeln waren schlaff und es zeigte die Haut eine fahlgelbe Farbe. Der ganze Körper, sowohl die Extremitäten, als auch der Truncus, waren übersät mit verschieden grossen Petechien. Auf dem Boden der Mundhöhle, dem Velum, der Wangen- und Rachenschleimhaut fanden sich Petechien in Form ziemlich grosser Vibicen.

1) Leipzig, Verlag von F. C. W. Vogel, 1889.



Die Leberdämpfung war weit über das Doppelte vergrössert. Die Milz überragte den Rippenbogen und fühlte sich derb an. Fiebererscheinungen wurden allabendlich, wenn auch nicht in hohem Grade, beobachtet. Auch aus dem Mastdarm fanden, nachdem die diarrhoischen Stühle einige Tage angedauert, schwache Blutungen statt. — Culturen aus dem Petechienblute nach Koch'scher Methode ergaben zur Evidenz die charakteristischen Mikroorganismen.

Gegen die Blutungen aus der Nase erwies sich die Injection einer $4^1/_2$—5procent. Lösung von Antipyrin in die Nasenhöhle als ganz vorzüglich wirksam. Dabei wurden Eiscompressen auf die Nase verordnet und Antipyrin in Dosen von 0,25 3stündlich gegeben. Gegen den Durst liess ich Limonade, aus Citronensäure bereitet, nehmen und zur Kräftigung des Herzens wiederholt kleine Quantitäten Rothwein geben. Die Ernährung wurde Anfangs mit Flaschenbouillon und Ei bewirkt. Bei diesem Knaben, einem Kind armer Eltern, war ich auf eine möglichst einfache Ernährung angewiesen, weil bei solchen Leuten, abgesehen von dem Kostenpunkt, auch das einfachste Verständniss für die Zubereitung etwas complicirterer Nahrungsmittel, in der richtigen Form, gänzlich fehlt. Auf diese Weise gelang es, die Blutungen bald zu beseitigen. Die acute Schwellung der Milz und der Leber ging sehr bald zurück; namentlich war es, wie in allen von mir beobachteten Fällen, die Milz, welche sehr rasch an Grösse annahm, viel langsamer dagegen fand die Abschwellung der Leber statt.

Ein Hauptfactor zur Heilung der Krankheit ist das Einhalten absoluter Ruhe durch lange Zeit hindurch, um den Körper auf die Höhe der Kraft zu bringen und darauf zu erhalten, welche zur Bekämpfung der Weiterentwickelung der Organismen erforderlich ist, also deren deletäre Einwirkung auf den Körper verhindert. Da nun gerade die Leber, und zwar das Verbreitungsgebiet der Ven. port., die Brutstätte des Bacillus purpurae bildet, bedeutet die Abschwellung dieses Organs mit der der Milz die Besserung im Verlaufe des ganzen Krankheitsprocesses. In diesem Stadium der Purpura spielt die möglichst kräftige Ernährung die Hauptrolle: Eier, Fleischbrühen, Milch, leicht verdauliche Nahrung überhaupt, Rothwein müssen öfter in nicht zu grossen Quantitäten gereicht werden. Jede Ueberbürdung des Magens, jede Belästigung der Verdauungsorgane im Allgemeinen ist streng zu meiden.

Von Medicamenten empfehlen sich jetzt die Eisenpräparate, Ferrum reduct. mit Chinin und Pilul. Blaudii. Letztere werden am zweckmässigsten als Glycerin. parat. verordnet, da eine Assimilirung des Eisens in dieser Verbindung viel leichter stattfindet. Freilich ist es bei Kindern, wie bei dem in Rede stehenden Knaben, ganz unmöglich, Pillen zu geben. Ich verordnete deshalb die Tinct. ferri pom. mit Tinct. chin. comp. ana. Auch auf die Hautpflege in Form von warmen Bädern und

feuchten Einwickelungen des Leibes nach der sogenannten **Priessnitz**-schen Methode ist Rücksicht zu nehmen, damit die Thätigkeit dieses wichtigen Organs voll und ganz zur Geltung kommen kann. Auf diese Weise gelang es, die Krankheit bei dem Knaben in nicht ganz zwei Monaten zur definitiven Heilung zu bringen.

In Folge des Auftretens der Petechien auf der Schleimhaut des Darmes, namentlich der des unteren Abschnittes, sowie der hochgradig gestörten Leberthätigkeit[1]) treten wahrscheinlich die diarrhoischen Stühle auf. Sie verschwinden wie die Anschwellungen der Milz und der Leber, welche auch bei den Recidiven einen acuten Charakter an sich tragen, durch die Allgemeinbehandlung von selbst. Man ist in heftigen Fällen von Diarrhöe gezwungen, kleine Dosen Opium anzuwenden, welche recht gute Dienste leisten; daneben empfehlen sich Schleime, mit fettloser Bouillon aufgefüllt. Nachdem die diarrhoischen Stühle etwas nachgelassen, giebt man mit gutem Erfolg Eier, Kemmerich'sches Fleischpepton und leichte Fleischspeisen (mageres Geflügel).

II.

Anfangs November 1889 recidivirte die Purpura zum dritten Male bei mir, nachdem etwa drei Wochen vor dem Beginn derselben Blutungen aus der Nasen-Rachenschleimhaut und aus dem Zahnfleisch, sowie das charakteristische Gefühl von Müdigkeit und Schwere in den Gliedern vorausgegangen war. Dabei stellten sich diarrhoische Stühle ein. Die Leber schwoll sehr stark an, ebenso die Milz, und es trat die frühere fahle, gelbliche Farbe der Haut wieder ein. Bemerkenswerth ist es, dass mit dem Auftreten frischer Petechien ein Gefühl von Jucken an denjenigen Stellen des Körpers auftritt, wo solche zur Entwickelung kommen.

Wenn auch die Blutungen bei Weitem nicht die Intensität der ersten Recidive erreichten, konnte ich mich kaum in dem Bette erheben, ohne allgemeines Muskelzittern zu bekommen. Herr Dr. **Heinrich Rehn** in Frankfurt, welcher die Liebenswürdigkeit hatte, mich oft zu besuchen, constatirte eine Leberschwellung bis fast zur Crista ilei herab und eine deutliche Schwellung der Milz. Bei entsprechender Ruhe und mit Einhaltung des angegebenen allgemeinen Regims fand sehr bald ein Abschwellen dieser Organe statt und die Haut nahm ihre helle Farbe nach

1) Die Wucherungen der Mikroorganismen in den Gefässchen (Ven. port.) der Leber sind bei den Versuchsthieren oft so bedeutend gewesen, dass das Lumen derselben dicht ausgefüllt erschien. In sehr feinen Schnitten, gefärbt, konnte eine dichte netzförmige Anordnung constatirt werden. Wo in den Bacillen und Scheinfädchen Sporen zur Entwicklung gekommen, machten die Bilder bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck von Mikrococcencolonien. Bei Isolationen aber entsprechen diese Entwicklungsformen denjenigen, wie sie in Stichculturen nach dem 5. Tage der Impfung in der **Koch**'schen Gallerte zur Entwicklung kommen.

und nach wieder an. — Um meine frühere Gesundheit wieder zu erlangen, entschlöss ich mich jetzt sehr rasch, die gezwungene, mit Strapazen und Aufregungen der mannigfachsten Art verbundene Sanitätsvereinspraxis in Niederrad aufzugeben und nach meiner Heimath Wiesbaden überzusiedeln. Dies nebenbei gesagt.

Auf der unteren Fläche der Zunge, in der Wangenschleimhaut, im Zahnfleisch, der Uvula, in der Rachen-Kehlkopfschleimhaut, sowie sehr zerstreut an den Extremitäten und dem Rumpfe traten Petechien von der verschiedensten Grösse auf. Der Verlauf der Recidive war ein viel rascherer, ein Beweis, dass nach und nach die Purpurabacillen ihre Entwickelungsfähigkeit bedeutend eingebüsst hatten. Es hat ja freilich der chronisch Purpurakranke auf lange Zeit eine sehr strenge Lebensweise zu beobachten und durchzuführen, wenn eine definitive Heilung endlich zu Stande kommen soll. Hiermit und durch andere Verhältnisse ist schon jetzt eine solche Heilung auch bei mir eingetreten.

III.
Suum cuique.

Abgesehen von der epochemachenden optischen Untersuchungsmethode von R. Koch, von welchem Löffler[1]) mit Recht sagt: „Die Anwendung des Abbé'schen Beleuchtungsapparates in Verbindung mit den Objectiven für homogene Immersion zur Untersuchung der mit Anilinfarben gefärbten Präparate durch Koch stellt einen hochbedeutungsvollen Markstein dar in der Geschichte der Erforschung der Infectionskrankheiten", ist eben das verschiedene Verhalten anscheinend ähnlicher Mikroorganismen den verschiedenen Färbemethoden gegenüber mit ein Hauptfactor zur Unterscheidung derselben. Trotz jahrelanger mühevoller Arbeit in morphologischer Beziehung, einen klaren Einblick in die verschiedenen Formen der pathogenen Mikroorganismen zu erlangen, gelang es auf dem betretenen Wege nicht, das Ziel zu erreichen, wenn auch mehr oder weniger deutliche pathologisch-anatomisch-physiologische Resultate erzielt wurden und zwar hauptsächlich durch das pathologisch-anatomische Experiment. In diesem Sinne waren unsere früheren Arbeiten die Anfänge, ich möchte sagen die Grundsteine, auf welchen weiter gebaut werden konnte. Es fehlte aber die rechte Methode, durch welche die Biologie der pathogenen Mikroorganismen in das exacte Gebiet der Naturforschung hinüber zu leiten möglich war. Koch hat zur Lösung dieser Fragen die werthvollsten Arbeiten geliefert. Freilich, manche Fragen stehen noch offen, aber je mehr man sich vertieft in den Modus und die Consequenzen dieser Methode, desto klarer tritt die Wahrheit hervor.

1) Löffler, Vorlesungen über die geschichtliche Entwicklung der Lehre von den Bakterien. I. Theil. S. 232.



So ist es mir nach dieser Methode gelungen, den Bacillus nephriticus und den Bacillus purpurae zu finden.

Ferner ist der zwar früher schon von uns betretene Weg der natürlichen Culturkammern, der thierische Körper selbst, so weit möglich in seiner hohen Bedeutung erkannt und beschritten worden, aber jetzt erst können Reinculturen dargestellt werden, die die pathogenen Eigenschaften der verschiedenen Mikroorganismen über allen Zweifel erheben. Auch dies ist Koch's Verdienst. Nimmt man nun die Culturen ausserhalb des thierischen Körpers in den verschiedenen Nährmaterialien hinzu, studirt man das Verhalten der einzelnen pathogenen Mikroorganismen, so sind Diagnosen zu stellen, welche früher absolut unmöglich waren. Was früher mit den von uns geübten Aufhellungsmethoden: Aetzkalilösung und Eisessig mit Hämatoxylinfärbung, nicht erreichbar war, ist jetzt nach Koch'scher Methode leicht zu finden. Wie oben schon gesagt, habe ich nach dieser Methode beide Bacillen zu finden und deren pathogene Eigenschaften genau zu erforschen Gelegenheit gehabt. Namentlich ist es der Bacillus purpurae, welcher in seinen interessanten Eigenthümlichkeiten meine ganz besondere Aufmerksamkeit in Anspruch nahm, da ich ja selbst durch seine Vegetationen schwer zu leiden hatte.

Sowohl die verschiedenen Fälle in Frankfurt und Niederrad, als auch die bei mir vorgekommenen dreimaligen Recidive lieferten zur Erforschung des Krankheitserregers der Purpura das nöthige werthvolle Material. Ist ja doch durch die Bestätigung des gleichen Befundes in vielen Fällen für die Erkenntniss der Wahrheit von hoher Bedeutung.

Mit dem Bacillus anthracis hat der Bacillus purpurae einige Aehnlichkeit. Letztere liegt in den Wachsthumsverhältnissen. Beide bilden in Koch'schen Stichculturen mehr oder weniger unregelmässige Colonien (Flöckchen), deren Mittelpunkt aus netzförmigen Fädchen besteht, welche am Rande in garbenförmige Bündelchen, theilweise zurückgebogen, übergehen. Sie unterscheiden sich aber wesentlich durch ihre Grösse und die Form der Sporen. Wenn auch bei beiden ein Abschnüren der Scheinfädchen in verschieden lange Bacillen zur Beobachtung kommt, so sind diejenigen der Purpura sehr viel kleiner, sowohl was die Länge, als auch was die Breite betrifft. Dazu kommt noch, dass die Sporen gegenüber den grossen ovalen Gebilden des Bacillus anthracis hier sehr klein und absolut rund sind. Auch ist hervorzuheben, dass der Bacillus purpurae die Gallerte nur sehr schwer, ja kaum etwas und nur in höheren Temperaturen (25—30° C.) in der nächsten Umgebung der Flöckchen (Colonien) verflüssigt.

In den Petechien des Menschen und denjenigen der Versuchsthiere findet man vielfach garbenförmig angeordnete, theilweise in der Abschnürung zu Bacillen begriffene Herde der Mikroorganismen und in



denselben öfters in gleichen Abständen, meist dicht hinter einander liegend, zur Entwicklung gekommene Sporen.

Die Oberfläche der Einstiche in die Koch'sche Nährgelatine stellen flache meniskenförmige Vertiefungen dar, die nur bei aufmerksamer Betrachtung erkennbar sind.

Ferner sind in chemischer Beziehung die Unterschiede ganz besonders hervorzuheben. Der Bacillus purpurae bildet keine so toxisch wirkende Substanz (Toxine) wie der Bacillus anthracis, sondern nur eine schwach wirkende Ptomaïne, wofür die nur dann und wann auftretenden schwachen, abendlichen Fieberbewegungen sprechen. Hierdurch unterscheidet sich überhaupt die reine Purpura von anderen acut auftretenden Infectionskrankheiten, in deren Verlauf Petechien aufzutreten pflegen, da diese anderen Mikroorganismen ihren Ursprung verdanken. Es besteht vielmehr nach dieser Richtung hin eine grosse Aehnlichkeit mit dem Verhalten des Bacillus der Syphilis.

Auch mit den Culturen der dritten Recidive habe ich die Purpura bei Kaninchen erzeugen können. In Schnitten durch kleine Petechien aus dem Bindegewebe zwischen den Intercostalmuskeln des Kaninchens sieht man in Querdurchschnitten durch Capillargefässe, zum Theil da, wo dichotomische Verzweigungen abgehen, in dem Lumen derselben dichte Wucherungen der Purpurabacillen, welche durch einfache Methylvioletlösung sehr leicht kenntlich zu machen sind. Zwischen den Fasern der Intercostalmuskeln erkennt man die durch Diapedese ausgetretenen Blutzellen. Bei gut homogenisirten Schnitten nehmen die Gewebe kaum die wässerige Methyllösung als Farbstoff auf, während dies bei der Carbolfuchsinlösung nicht der Fall ist. Für die Färbung der Gewebe (Organschnitte) empfehle ich daher die einfache Färbung mit Methylviolet, während für Zerzupfungs- und Isolirpräparate, so z. B. auch für das verdünnte Blut, das Carbolfuchsin vorzuziehen ist.

An dieser Stelle muss ich ganz ausdrücklich die Bemerkung einschalten, dass nicht in jeder Petechie die sämmtlichen Entwickelungsformen des Bacillus purpurae gefunden werden. Es kommt vor, dass gegen das Ende der Krankheit oder bei den Recidiven nur Häufchen freier Sporen und einzelne Bacillen sichtbar sind. Es bedarf dann der Spaltung sehr vieler Petechien, um den geschilderten Entwicklungscyklus der Mikroorganismen zu finden. Gerade in den Recidiven der Krankheit findet man häufig Sporenembolien, die bei oberflächlicher Betrachtung als Mikrokokkenembolien angesprochen werden könnten, bei einiger Aufmerksamkeit aber und durch den Umstand, dass sie in einer als gelatinöse Pfröpfe entwickelten Substanz eingebettet liegen, ihre Entstehung aus Fädchen und Stäbchen leicht erkennen lassen.

Wahrscheinlich sind es die verschiedenen Befunde, welche den verschiedenen Entwicklungsformen der Mikroorganismen logischer Weise

entsprechen, gewesen, welche die früheren Forscher in der Erkenntniss irre geleitet haben, d. h., wenn man absieht von Befunden in Petechien, wie sie bei anderen, namentlich den acuten Infectionskrankheiten vorkommen können.

IV.

Wenn ich in meiner Monographie über Purpura haemorrhagica eine genaue Schilderung des Verlaufes der Krankheit gegeben und den Bacillus erschöpfend beschrieben habe, so haben meine fortgesetzten Untersuchungen in practischer Beziehung auch eine Erweiterung erfahren. Dort sagte ich schon, dass die Krankheit in verschiedenen Formen auftreten könne, und zwar in einer acuten resp. subacuten und in einer chronischen Form. Beide Formen habe ich wiederholt zu beobachten Gelegenheit gehabt und beiden Formen liegen dieselben Mikroorganismen als Krankheitserreger zu Grunde. Das Auftreten beider Formen ist bedingt durch die verschiedene Widerstandsfähigkeit des inficirten Individuums, und danach richtet sich die verhältnissmässig rasche Heilung in 6, 8 bis 12 Wochen, oder die in nicht genau begrenzten Intervallen auftretenden Recidive, welch' letztere durch Jahre sich hinziehen können. Die recidivirenden, chronischen Formen scheinen jedoch selten zu sein. Von den 6 von mir beobachteten Fällen gehören 4 der ersten und 2 der letzten Form an, zu welcher auch ich gezählt habe.

Bei den acuten resp. subacuten Formen findet in der Reconvalescenz ein Abschwellen, erst der Milz, dann nach und nach der Leber statt, und mit dem definitiven Verschwinden der Petechien, welches damit Hand in Hand geht, ist die Heilung dauernd eingetreten. Anders verhält es sich, wenn ein geschwächter Organismus von der Krankheit befallen, oder wenn im Beginn der Heilung durch die in Folge eines drängenden Berufes zu frühe mit der Kur und der so nöthigen Ruhe abgebrochen wird, d. h., wie es bei mir der Fall war, abgebrochen werden musste. Es genügt dann jedenfalls ein, wenn auch noch so kleines, lebensfähiges Depositum der Mikroorganismen in den Lebercapillaren (Ven. port.), um nach und nach eine Infection der gesammten Blutmasse herbeizuführen, die zu neuen Purpuraanfällen (Blutungen) Veranlassung giebt. Dafür sprechen zur Evidenz die Beobachtungen, welche ich an mir selber gemacht habe.

So bekam ich denn zum dritten Male im November 1889 einen Purpuraanfall, nachdem einige Wochen vorher, wie früher, ein Gefühl von Müdigkeit, schlechter Appetit und abendliche leichte Fiebererscheinungen aufgetreten waren. Die Blutungen aus der Nase, dem Zahnfleisch und der Rachen-, Kehlkopf- und Bronchialschleimhaut sind nur leichte gewesen, die aus dem Darme kaum nennenswerth. Wenn die



Reconvalescenz auch bald eintrat, blieb doch das Gefühl der allgemeinen Schwäche noch sehr lange bestehen.

Es erschien mir wichtig und von hoher Bedeutung, die Vegetationsgrösse des Bacillus purpurae in den verschiedenen Stadien der Krankheit, besonders der chronischen Form, kennen zu lernen. Zu diesem Zwecke spaltete ich jedesmal Petechien in dem Zahnfleisch, der Wangenschleimhaut und solche, welche sich auf den Extremitäten und der Bauchhaut befanden, und untersuchte das ausgepresste Blut mit den mittelst eines desinficirten Scalpells ausgekratzten Gewebetheilchen. Vor dem Spalten der Petechien wurde die Schleimhaut mit Jodwasser abgebürstet und die Mundhöhle wiederholt mit Jodwasser ausgespült, sowie die oberen Epithelschichten mit einem Scalpell entfernt. Ein gleiches geschah über den Petechien der äusseren Haut, jedoch mit dem Unterschiede, dass vor der Desinfection, welcher die Spaltung und Auskratzung folgte, eine Reinigung mit Seife, Bürste und Wasser vorausgeschickt wurde. Die Herstellung der Präparate, sowie die Färbung mit Methylviolett und der Ziehl'schen Carbolfuchsinlösung wurden genau nach der Koch'schen Methode vorgenommen. Namentlich hatte sich die einfache Methylfärbung durch sehr schöne, scharfe Bilder ausgezeichnet. Doppeltfärbungen blieben stets resultatlos.

In dem Beginn des Purpuraanfalles fanden sich Scheinfädchen und verschieden lange Bacillen, zum Theil mit Sporen, zwischen zahlreich zerstreuten Blutzellen, einigen jungen Epithelien und Zellen aus dem Rete Malpighii. Freie Sporen und einzelne Bacillen waren in dem Gesichtsfeld des Mikroskopes in grossen Mengen zu finden.

Drei Wochen später erschienen die frisch aufgetretenen Petechien blasser von Farbe, dabei kleiner, in meist rundlichen Formen. Nach derselben Behandlung und derselben oben angegebenen Methode untersucht, war eine bedeutende Abnahme der Zahl der Scheinfädchen zu constatiren, ebenso wie der Zahl der abgeschnürten Bacillen. Die Mikroorganismen fanden sich nur in kleinen Anhäufungen vor, während die freien Sporen nur zerstreut gesehen werden konnten.

Nach weiteren 10—14 Tagen ergab die Untersuchung, dass in den blassen Petechien nur einige Scheinfädchen spärlich zu finden waren, die, wie einzelne Bacillen und Sporen die gesättigte Tinction zeigten. Eine ebenso grosse Anzahl der Mikroorganismen nahm den Farbstoff nur schwach an, wodurch deren Contouren undeutlich, die ganzen Gebilde, Fädchen und Bacillen verschwommen erschienen. Nur in einem einzigen Scheinfädchen letzterer Art konnte ich in einer ganz kurzen Strecke die Entwicklung von regelmässig hintereinander liegenden Sporen beobachten, während in den Bacillen hier und da solche noch deutlich zu sehen waren. Nach weiteren 14 Tagen waren die Scheinfädchen



gänzlich geschwunden, nur spärlich fanden sich in dem Petechienblute sehr vereinzelte Gruppen von matten Bacillen und einzelnen Sporen.

Aus diesen Befunden glaube ich den Schluss ziehen zu können, dass die Farbstoffe in ihrer ganzen Intensität nur von den lebensfähigen Mikroorganismen aufgenommen werden, dass aber bei denjenigen Gebilden, welche ihrer Auflösung entgegen gehen, dem Untergange nahe sind, nur eine schwache, verschwommene Tinction zur Beobachtung kommt.

Aus diesen Untersuchungen geht demnach hervor, dass die Verschiedenheit der Vegetationsgrösse zusammenfällt mit den verschiedenen Stadien der Krankheit selbst, so dass die Intensität der Aufnahme der genannten Anilinfarbstoffe, namentlich des Methylvioletts, einen wichtigen Anhaltspunkt für die Beurtheilung der Lebensfähigkeit der Organismen darstellt. Mit anderen Worten gesagt: Mit der lebhaften Entwickelung der Mikroorganismen geht der Purpuraanfall — Blutungen etc. — Hand in Hand, welcher mit dem allmäligen Nachlass dieser Entwickelung nach und nach schwächer wird und mit dem gänzlichen Verschwinden der Bacillen sein definitives Ende erreicht. In den chronischen Fällen kann freilich nur dann von einer Heilung die Rede sein, wenn die in Intervallen stattfindende Entwickelung der Mikroorganismen nach dem letzten Anfalle nicht mehr zur Beobachtung kommt.

V.

Nach den therapeutischen Auseinandersetzungen, wie sie in meiner Monographie dargelegt sind, halte ich es für wichtig, die in dem weiteren Laufe der Untersuchungen und Beobachtungen gewonnenen Resultate zu sichten. In dem Purpuraanfalle selbst, den Blutungen aus den Schleimhäuten der Nase, den Bronchien, des Darms, der Blase ist nach den bekannten Regeln zu verfahren. Absolute Ruhe, die Anwendung der Kälte und die innerliche Darreichung von Infus. secal. cornut. mit Elix. acid. Halleri ist vor Allem erforderlich. Stehen diese Blutungen nicht bald nach dieser Behandlung, so ist die Bepinselung des Zahnfleisches, das Einschlürfen von einer $4\frac{1}{2}$—5 procent. Lösung von Antipyrin dringend geboten, ebenso die Inhalation derselben Lösung mittelst des Dampfinhalationsapparates vorzunehmen. Ausser der angegebenen Arznei wirken ganz entschieden kleine Dosen (0,25—0,35) Antipyrin innerlich sehr gut. Nachdem die ersten, unter Umständen stürmischen Blutungen und die Entwickelung zahlreicher frischer Petechien oder Ecchymosen sich vermindert haben, bleibt es trotzdem bei der angegebenen Behandlung. Wenn die Blutungen der Schleimhäute fast gänzlich aufgehört haben und eine Verfärbung der Petechien ohne neue Eruptionen eingetreten, ist die örtliche Behandlung in längeren Pausen fortzusetzen, dagegen jetzt das Infus. secal. cornut. mit Ferrum (Tct. Ferri pom. oder Liqu. ferri sesquichlor.) nehmen zu lassen. Später giebt man einfache Eisenprä-



parate, dann und wann auch eine von den kleinen Antipyrindosen zwischendurch. Störende Nebenwirkungen habe ich von so kleinen Antipyrindosen selbst nach sehr langer Zeit nicht beobachtet, während solche bei grossen Dosen öfters aufzutreten pflegen. Sind alle Blutungen geschwunden und hat die Bildung von Petechien oder Ecchymosen aufgehört, so ist ein einfaches roborirendes Verfahren ausreichend, die Heilung zu bewirken. Ausserdem aber ist in diesem Stadium, wo es nur irgend angeht, eine Trink- und Badecur in Wiesbaden zu verbinden, um die immerhin gestörte Leberthätigkeit, sowie den gesammten Stoffwechsel überhaupt anzuregen.

Wenn sich die Blutungen und die Bildung von Petechien in die Länge ziehen, ist die Anwendung des besten mir bekannten Antimycoticums des benzoësauren Natrons in Dosen von 3—5 g täglich mit Sacch. menth. als Pulver oder in Solution mit Aqua menth. erforderlich. Trotz der Rumpelkammerkritik[1]) ist mir bis jetzt kein Mittel bekannt geworden, welches eine so sichere Wirkung bei acuten und chronischen Infectionskrankheiten (Diphtherie, Typhus abdominalis, Febris puerperalis, Nephritis bacillosa interstitialis u. s. w.), d. h. unter Umständen, in welchen eine Heilung überhaupt möglich ist, entfaltet, als gerade diese Verbindung der Benzoësäure.

Schon im Jahre 1879 hatte ich in der Allgemeinen medicinischen Central-Zeitung No. 18, S. 213 „Ueber die Anwendung des benzoësauren Natrons und dessen Wirkung bei der Diphtherie" veröffentlicht. Bis auf den heutigen Tag habe ich, selbst unter den neuesten sich sonst sehr gut bewährenden Mitteln kein so sicheres Antimycoticum kennen gelernt, als gerade diese Benzoësäureverbindung. Selbst in grossen Dosen, bei Kindern von 2—7,5, bei Erwachsenen von 10—15 g pro die, wird dieses Mittel, ohne jedwede Nebenerscheinung hervorzubringen, sehr gut vertragen. Ja sogar bei Gährungen im Magen und Darmkanal, bei dem mykotischen Blasencatarrh zeigt dasselbe prompte Wirkung. Die verschiedensten mir nahe stehenden Collegen sind überrascht gewesen von der Wirkung des nach meiner Angabe verordneten Medicamentes.

Ich kann das Natron benzoicum albissimum bei allen Infectionskrankheiten warm empfehlen. Neben der innerlichen Darreichung ist es möglich, dasselbe auch örtlich in jeder Form anzuwenden. Ich habe Lösungen von Natron benzoicum (5—10 pCt.) mit Syrup über ein Jahr mit einem einfachen Kork verschlossen stehen lassen, aber niemals fand in denselben auch nur eine Spur einer Entwickelung von Mikroorganismen oder Schimmelpilzen statt. Da die Carbolsäure, deren Verbindungen

1) Von einem österreichischen Collegen ist dieser Ausdruck: „aus der Rumpelkammer hervorgeholt", gebraucht worden, und zwar von Dr. Ullmann im Znaimer ärztlichen Verein in Mähr.-Budwitz 1879.



und die in ihre Reihe gehörenden Substanzen giftige Eigenschaften den thierischen Zellen gegenüber besitzen, können sie in der geeigneten Concentration innerlich nicht gegeben werden. Deshalb ist das Natron benzoicum purum bis jetzt das einzige Mittel, welches mit Erfolg in der internen Therapie entsprechende Anwendung finden kann.

Nach den Blutungen aus der Schleimhaut des Kehlkopfes bleibt ein Catarrh dieser Gebilde längere Zeit hindurch bestehen, welcher wahrscheinlich dem Auftreten kleiner Petechien daselbst zuzuschreiben ist. Dafür spricht, dass von Zeit zu Zeit, periodisch, schwach röthlich gefärbte Sputa unter den Erscheinungen grossblasiger Rasselgeräusche und von wässeriger Beschaffenheit unter heftigen Hustenanfällen in geringem Maasse entleert werden. Ist dies der Fall, so erweisen sich die Inhalationen von 5 procent. Lösung des benzoësauren Natrons, sowie die des Kochbrunnenwassers[1]) dahier, welch letztere jetzt in einem sehr praktisch eingerichteten Inhalatorium zur Verfügung stehen, äusserst nützlich, sie müssen aber 2—4 Mal des Tages vorgenommen werden, wenn ein dauernder Erfolg erreicht werden soll.

Es ist ein grosses, nicht zu unterschätzendes Verdienst der Gemeindevertretung, dass sie durch die Errichtung eines so segensreich wirkenden Etablissements, wie es das Inhalatorium ist, die Curmittel Wiesbadens, den wissenschaftlichen Forderungen gemäss, erweitert, so dass nicht nur secundäre Erkrankungen der Luftwege, wie z. B. bei der Purpura haemorrhagica, sondern auch primäre Affectionen neben dem innerlichen Gebrauch der Therme und den Bädern, der Einführung dieser wichtigen Heilungsmethode Rechnung getragen hat.

Wiesbaden, im Juni 1890.

1) Eigene Beobachtungen.



XXII.

Ueber die Aetiologie, Pathologie und Therapie der bacillären interstitiellen Nierenentzündung.[1])

Von

Dr. Ludw. Letzerich,

pract. Arzt in Wiesbaden.

(Hierzu 2 Holzschnitte im Text.)

I.
Einleitung.

Seit meiner 9jährigen Wirksamkeit in Niederrad von 1880—1889, namentlich aber im Jahre 1882, lernte ich eine Nierenentzündung kennen, welche gerade in dem zuletzt genannten Jahre einen endemischen Charakter zeigte. Von acuten Exanthemen, welche so oft zu mykotischen Entzündungen, vorzugsweise des Nierenparenchyms, Veranlassung geben, sowie von Diphtherie, bei der solche Nierenaffectionen hier häufig vorkommen, kam während dieser Zeit absolut kein Fall zur ärztlichen Cognition.

Die in Rede stehende Nephritis trat als eine primäre Erkrankung auf, als deren Ursache ein sehr charakteristischer Bacillus aufgefunden worden ist. Derselbe ist übertragbar auf Kaninchen und bewirkt auch bei diesen Thieren eine primäre interstitielle Nephritis.

Fragt man nach der Herkunft der Bacillen, so lässt sich eine sichere und positive Antwort nicht geben, wohl aber habe ich Grund zu glauben, das in den Wäschereien in Niederrad verbrauchte Seifenwasser, welches in den Gossen der Strassen stagnirt, als das Medium bezeichnen zu können, in welchem die Organismen ausserhalb des menschlichen Körpers sich entwickeln. In den Culturen aus solch' faulendem Seifenwasser habe ich neben einer Menge anderer Formen, die aus dem Harn und aus dem Parenchymsaft von Nieren frischer Kinderleichen morphologisch und biologisch genau studirten Nephritisbacillen gesehen, es wollte mir aber

1) Mit Wiederholung eines kleinen Theiles meiner im XIII. Bande, Heft 1, 1887, dieser Zeitschrift erschienenen kleinen Arbeit, welche ich hiermit einstweilen als abgeschlossen bezeichne.

keine Reincultur gelingen. Ferner scheint es mir sehr wahrscheinlich, dass durch den Genuss schlechten Wassers, wofür die Erkrankungen einzelner jugendlicher Personen im Alter von 12—22 Jahren sprechen, sowohl in Niederrad als auch hier in Wiesbaden, die Krankheit entstehen kann.

Die Culturen habe ich theils nach meiner Methode (feste Fischgallerte, seit 6 Wochen sterilisirt, mit dem Seifenwasser gemischt und in Schalen ausgegossen) angelegt, theils nach der Koch'schen Untersuchungsmethode in feste Fleischgallerte eingeimpft. Stets waren keine Colonien, wohl aber eine Mykoderma-Wucherung der Bacillen zwischen den anderen Pilzformen zu erkennen und die von der in Rede stehenden Mykoderma-Wucherung ausserordentlich rasch bewirkte Verflüssigung der Gallerte liess eine Isolirung der charakteristischen Form nicht zu, selbst in den Koch'schen Plattenculturen nicht.

Wenn auch die Erforschung der Herkunft der Bacillen noch nicht völlig gelungen ist, so halte ich doch die gewonnenen Resultate für vollkommen ausreichend und beweiskräftig genug, um wiederholt und erweitert dieselben der Oeffentlichkeit zu übergeben. Im Ganzen sind von mir 25 Fälle dieser Krankheit während des Sommers bis zum October 1882 beobachtet worden. Es erkrankten fast nur Kinder im Alter von $1^{1}/_{2}$—13 Jahren, nur in 3 Fällen wurden junge Frauen im Alter von 19, 23 und 20 Jahren von derselben befallen. Letztere waren nicht Gravide und nicht im Puerperium, auch nicht in der Lactation. Von den Kindern starben: eins $1^{1}/_{2}$, zwei 3 und eins 5 Jahre alt, demnach 4 Kinder; bei 21 ging die Krankheit in Genesung über. Dem Geschlecht nach kamen 16 Knaben und 9 Mädchen zur Behandlung. Die 3 jungen Frauen wurden ebenfalls geheilt.

Von einer directen Uebertragung der Krankheit von kranken auf gesunde Kinder habe ich, selbst in Familien, in welchen mehrere Kinder in engem Verkehr zusammen lebten, mit Sicherheit nichts wahrnehmen können. Nur in zwei Familien trat die Krankheit bei je zwei Kindern fast gleichzeitig auf. Da dieselbe zu verschiedenen Zeiten, in verschiedenen, oft weit auseinander gelegenen Häusern aufgetreten ist, ohne dass es nachweisbar zu einer directen Weiterverbreitung von Individuum zu Individuum gekommen, haben wir es, wie es scheint, nicht mit einer Infectionskrankheit im engeren Sinne, wohl aber mit einer endemischen, in den örtlichen Verhältnissen begründeten Erkrankung zu thun. Ob diese aber, wie es z. B. bei dem Typhus abdominalis der Fall ist, einen epidemischen Charakter überhaupt annehmen kann, vermag ich nicht zu sagen. Nach dem, was ich darüber beobachtet habe, scheint es nicht der Fall zu sein. Ausser den 25 schon veröffentlichten Fällen[1]), welche fast als endemische bezeichnet werden konnten, habe

1) Diese Zeitschr. Bd. XIII. H. 1. 1881.

ich in meinem früheren Wohnorte Niederrad noch weitere 18 Erkrankungen in sporadischer Form von 1887 bis 1890 beobachtet. Dazu kommen noch 2 Fälle, die sehr rasch hintereinander zur Cognition seit meinem Hiersein von Januar bis Juni 1890 gekommen sind. Wie in Niederrad meist nur Kinder und jugendliche Individuen von der charakteristischen Krankheit befallen wurden, sind es auch hier nur solche gewesen, die in dem Alter von 17 und 20 Jahren standen und vorher gesund waren.

Die Erkrankungen in Niederrad, sowohl die früher schon beobachteten als auch die sporadischen Fälle, traten vorzugsweise in der wärmeren Jahreszeit, vom April bis October auf, nur selten in den Wintermonaten.

So fanden die beiden Erkrankungen hier in dem einen Falle am Ende des Monats April, in dem anderen im September oder October 1889 statt. Letzterer ist demnach, da erst jetzt die Heilung eingetreten (Juli 1890), als ein chronischer zu bezeichnen.

Von den 18 weiteren Fällen in Niederrad hatten 3 einen fast chronischen Verlauf, und zwar auch bei Individuen von 16—18 Jahren, indem bis zur definitiven Heilung eine Zeit von 3—7 Monaten erforderlich war. Der andere Fall, der erste, den ich hier zu sehen bekam, verlief sehr acut und die Heilung trat schon in 3 Wochen ein.

Da die Nephritis bacillosa keine diffusen pathologischen Veränderungen hervorbringt, auch keine parenchymatösen, sondern sich als eine durch Mikroorganismen bedingte interstitielle Herderkrankung in Form von Bacillennestern an der Grenze der Substantia corticalis und medullaris der Nieren darstellt, ist es erklärlich, dass deren Verlauf sowohl ein acuter, als auch ein chronischer sein kann. Gerade die chronisch verlaufenden Fälle sind es, welche der Diagnose der so wenig gekannten Krankheit solche Schwierigkeiten in den Weg legen können, dass durch ein nicht entsprechendes therapeutisches Handeln die eventuelle Heilung erst nach langer Zeit möglich wird.

In Folge der bedeutend vermehrten Beobachtungen und der mit Aufmerksamkeit fortgesetzten Untersuchungen der Urine glaube ich jetzt Mittheilungen machen zu können, welche geeignet sind, die Diagnose dieser interessanten Krankheit vollständig klar zu stellen, sowohl was die acuten als auch die chronischen Formen betrifft.

Von den 18 sporadischen Fällen in Niederrad sind zwei Kinder in dem Alter von 3—4½ Jahren unter den Erscheinungen der Urämie bei unbedeutenden Oedemen, aber etwas stärkerem Ascites gestorben. Es wurde mir bei beiden Kindern die Section gestattet. Beide waren acute Formen, welche in 14—19 Tagen zum Tode führten, abgesehen freilich von dem nicht zu bestimmenden Prodromalstadium, welches sich immer durch gastrische Störungen, Appetitlosigkeit und Erbrechen auszeichnet.



II.
Symptome.

Die Symptome der Krankheit decken sich im Anfange mit denjenigen, welche bei jeder Nierenentzündung aufzutreten pflegen. Appetitlosigkeit, Erbrechen, belegte Zunge, bedeutende Schwäche, leichte Fiebererregungen leiten den Beginn der Krankheit ein; dabei ist das Bedürfniss, Flüssigkeiten zu nehmen, also der Durst, mehr oder weniger hochgradig gesteigert. In einzelnen Fällen ist die Harnsecretion eine sehr reichliche. Es wird unter Umständen nur wenige Tage ein heller, wässeriger Urin in grossen Quantitäten entleert (Nierenreizung), meist aber vermindert sich die Harnmenge gleich im Anfange so, dass der Urin saturirt, oft trübe und dunkel gefärbt gelassen wird. Die Trübung des frisch gelassenen Harns ist anfangs eine weissliche, wolkige, nach dem Erkalten aber wird sie massiger und nimmt dann eine dunkele, fast bräunliche Färbung an, ganz besonders an der Oberfläche des hellen, wolkigen Sediments durch die Ausscheidung von massenhaften Harnsäurekrystallen. Die Menge des Sediments richtet sich nach dem Stadium der Krankheit.

Der Appetit nahm bei allen Kranken ab, die Kinder waren niedergeschlagen, bald zu keinem Spiel, zu keiner Theilnahme aufgelegt, dann wieder etwas heiter; bald traten Abends leichte Fiebererscheinungen ein, wobei der Schlaf durch Unruhe unterbrochen wurde. Nachdem dieser Zustand, welcher, weil leicht, keine Veranlassung zur Anrufung ärztlicher Hilfe darbot, etwa 4—8—10 Tage gedauert hatte, trat bald heftiges öfteres, bald selteneres Erbrechen ein, woraufhin dann ärztliche Hilfe gesucht wurde. Im Anfange hielt ich diese Erscheinungen, da auch in allen Fällen ein verschieden intensiver Zungenbelag constatirt werden konnte, von gastrischen Störungen abhängig und traf demgemäss meine Verordnungen. — Später war es mir schon in dem Stadium des eigenthümlich schnellen, so zu sagen eruptiven Erbrechens möglich, eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf die in Rede stehende interstitielle primäre Nephritis zu stellen. — Nach den wiederholten Anfällen von Erbrechen trat, manchmal fast plötzlich, über Nacht eine ödematöse Anschwellung des Gesichtes, besonders an den unteren Augenlidern und den Wangen, dann der Hände und Füsse, der Beine und der Bauchhaut, namentlich der Lumbargegend auf, und jetzt erst wurde ein Druck in der Lumbargegend auf die Nieren schmerzhaft empfunden, so dass sich die Kranken bei der Einwirkung desselben im Liegen auf den Hinterkopf und auf die Fersen gestützt nach vorn in die Höhe bogen. Sowie die ödematösen Schwellungen des Gesichts beobachtet wurden, nahm die Harnsecretion auffallend ab; es betrug die unter heftigem Drange gelassene Urinmenge in 24 Stunden, je nach dem Alter des Kindes, kaum 20—40 ccm. Der Harn reagirte in den meisten Fällen schwach sauer,



sehr selten neutral, er war mehr oder weniger stark getrübt und enthielt verhältnissmässig geringe Mengen Albumen. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand ich sehr viele Wanderzellen, dagegen Nierenepithelien in nur spärlicher Menge. Die Urinmenge blieb bis zum Tode oder bis zur beginnenden Heilung sich fast gänzlich in dem angegebenen Verhältnisse gleich, nur selten konnten einigermaassen erhebliche Schwankungen constatirt werden. Die Trübungen, d. h. die Sedimente aber, welche eine schwach bräunliche Färbung zeigten, nahmen erheblich zu, während der Albumingehalt sich wenig veränderte. Letzterer war selbst auf der Höhe der Erkrankung kein sehr bedeutender. Es unterscheidet sich hierin der Urin der interstitiellen bacillären Nephritis wesentlich von dem des Morbus Brightii. Die massenhaften sedimentirenden Trübungen von hellbräunlicher Farbe bestanden, wie gesagt, aus Wanderzellen, wenigen rothen Blutzellen, einigen Nierenepithelien und harnsauren Salzen, besonders aber fanden sich sehr charakteristische Bacillen in wahrhaft erstaunlichen Massen vor.

Die ödematösen Anschwellungen verschwanden bald hier, bald dort, um dann wiederzukehren, niemals erreichten sie einen sehr hohen Grad. Obgleich in den Körperhöhlen sehr deutlich Wasseransammlungen (Ascites, Hydrothorax, Hydropericardium) constatirt werden konnten, kam es nicht zu jenen Mengen, wie wir sie im Morbus Brightii oder in den secundären Fällen anderer Organkrankheiten kennen. Wohl aber waren es comatöse Zustände und Erscheinungen, welche auffallender Weise häufig während des Verlaufes der Krankheit beobachtet wurden, und bei den vier mit dem Tode geendigten Fällen trat das Bild der ausgesprochensten Urämie bei fast total darniederliegender Harnsecretion auf. Gewöhnlich trat am Ende der 2. Woche oder in der 3. Woche der Tod ein, oder die Genesung erfolgte unter folgenden Erscheinungen: Die Kinder sowohl als auch die wenigen Erwachsenen liessen einen an bräunlichen Sedimenten ausserordentlich reichen, nach dem Absetzen derselben fast wasserklaren Urin in sehr kurzen Pausen und in sehr grossen Quantitäten, einige, etwa 2—3 Tage lang, dann nahmen die Trübungen ab, die Quantitäten des Harns wurden geringer und dabei nahm der Urin seine anfänglich hellere, später dunkelgelbe Farbe wieder an. In allen Fällen reagirte der Harn schwach sauer, niemals alkalisch; auch war während und nach dieser, wenn ich so sagen darf, Krisis, keine Albuminurie mehr nachweisbar. Nur in seltenen Fällen — ich beobachtete es unter 25 Patienten etwa dreimal — waren spärliche Mengen von hyalinen sporenhaltigen Cylindern zu sehen.

Während des Verlaufes der Krankheit kamen keine sehr hohen Fiebertemperaturen vor. Ich habe in mehreren Fällen, gerade in den schwersten, gemessen und die Temperatur nie über 39,5 °, in einem



Falle bis 40,2° gehen sehen. Bei der fehlenden oder wenigstens mangelhaften Ausscheidung der Producte des Stoffwechsels aus dem Organismus der Kranken in Folge der hochgradigen Störung der Thätigkeit der Nieren, wahrscheinlich auch der auf den Organismus giftig einwirkenden Producte des Stoffwechsels der Bacillen, lassen sich die Ursachen der secundären Erscheinungen von Seiten anderer Organe, in erster Linie die des centralen Nervensystems erklären. Dazu gehören die schon angeführten comatösen und somnolenten Zustände, welche während des Verlaufes der Krankheit so häufig vorkommen. Es gehören ferner dazu die, namentlich in den späteren Stadien der Erkrankung nie fehlenden, oft ausserordentlich heftigen Lungencatarrhe, welche sich indessen nicht zu croupösen Entzündungen steigern, und die in den letal verlaufenen Fällen acut auftretenden Urämien. Dann sind Darmcatarrhe, profuse Diarrhoen, nicht selten. So verliefen die Krankheitserscheinungen in dem Zeitraum von 14 Tagen, meist bis zu 3—6 Wochen, abwechselnd mit Besserungen und Exacerbationen, wie es scheint, den periodischen Wucherungen der Organismen in den Nieren und deren Verbreitung in anderweitigen Organen (Milz, Leber etc.) entsprechend.

Die Reconvalescenz trat nach dem geschilderten Verlaufe sehr bald ein, nur in 2 Fällen zog sie sich etwas in die Länge, bedingt durch zu frühes Aufstehen und den Genuss schwer verdaulicher Nahrungsmittel. Schwere Rückfälle und dauernde Störungen in der Nierenthätigkeit, sowie auch in den übrigen Organen des Körpers kamen nicht vor.

Zur Feststellung der Diagnose ist vor allen Dingen die mikroskopische Untersuchung desselben nach der in meiner ersten oben citirten Arbeit angegebenen Methode von der grössten Wichtigkeit.

Nachdem bei Kindern oder jugendlichen Individuen durch gastrische Erscheinungen, wie sie im Anfange der Erkrankung vorzukommen pflegen, Oedeme in dem Gesicht, an den Händen, später an den unteren Extremitäten beobachtet werden, und zwar bei verminderter Harnsecretion oder auch in einzelnen seltenen Fällen, bei welchen fast wasserklarer Urin entleert wird (Nierenreizung), ist zunächst die mikroskopische Untersuchung der sich bildenden Sedimente in frischem Zustande zu machen.

Wenn in den letzteren die characteristischen kurzen, dünnen, theils geraden, theils gleichmässig ∪förmig geformten Bacillen, auch einige Scheinfädchen dazwischen sich finden, ist die Diagnose der Nephritis bacillosa interstitialis sicher, und es muss dann mit mathematischer Sicherheit in dem Urin auch Eiweiss nachzuweisen sein.

Dieser Nachweis ist indessen nicht immer so einfach wie der bei dem Bestehen des Morbus Brigthii, weil dasselbe auf die gebräuchlichen Methoden, Kochen und Salpetersäurezusatz, in manchen Fällen nicht reagirt, trotzdem es in grösseren Quantitäten in den Urinen vorkommen

kann. In solchen Mengen, wie es in dem Morbus Brigthii unter Umständen gefunden wird, kommt es übrigens bei der Nephritis bacillosa nicht vor. Während bei dem Morbus Brigthii diffundirtes Blutalbumin in den Harn übergeht und durch die einfachsten Methoden leicht nachgewiesen werden kann, ist das Eiweiss, welches in den Urinen der an Nephritis bacillosa interstitialis Erkrankten in sehr vielen Fällen, namentlich nach längerem Bestehen der Krankheit sich findet, ein modificirtes. Die Salpetersäureprobe sowie das Kochen — die Urine reagiren meist schwach sauer —, selbst die Essigsäureprobe geben öfters kein deutliches Resultat, indem keine oder nur schwache Trübungen entstehen, welche zu einer Opalescenz Veranlassung geben. In denjenigen Urinen, in welchen das modificirte Albumin vorhanden ist, gelingt die Reaction nach folgender Methode: 1. Versetzt man den frischen, meist klaren, dunkel gefärbten Urin[1]) in einem Reagenzglase vorsichtig und langsam mit reinem Alkohol, so entsteht an der Berührungsfläche, also an der Grenze der Urin- und Alkoholschicht, eine mehr oder weniger stark getrübte Zone. Wird durch Schütteln dieser Alkohol mit dem Urine innig vermischt, so entsteht eine stark wolkige Trübung. 2. Wenn man den Urin bis zum Kochen erhitzt, dann ebenfalls Alkohol zusetzt, so wird die fast weiss erscheinende Berührungszone noch deutlicher, und beim Schütteln und nach wiederholter Eingiessung des Reagens' tritt ein bald mehr, bald weniger intensiver flockiger Niederschlag auf, welcher sich nach und nach locker zu Boden setzt. Sammelt man diesen flockigen Niederschlag auf einem Filter und bringt man denselben in ein Reagenzglas, so färbt sich derselbe nach dem Zusatz von Salpetersäure gelb, nach weiterem Zusatz von Aetzkalilösung verwandelt sich diese gelbe Farbe in eine röthliche. Die mikroskopische Controluntersuchung zeigt dann die structurlosen rothen oder orangefarbenen Albuminflocken und -Flöckchen neben spärlichen Gruppen fast gleich gefärbter Epithelzellen, Zellen aus den Nierenkanälchen, aber in der Regel keine Harncylinder. Letztere kamen als hyaline Gebilde nur spärlich in wenigen Fällen zur Beobachtung.

In den meisten Fällen ist die einfache Untersuchung (Kochen und Salpetersäurezusatz) für den Nachweis der Gegenwart von Eiweiss hinreichend, in sehr vielen anderen aber, ja in ein und demselben Fall,

1) Da oft sehr rasch bedeutende Sedimente von Harnsäure und harnsauren Salzen auftreten, müssen diese durch schwedisches Filtrirpapier geklärt, d. h. abfiltrirt werden.



in welchem vor wenigen Tagen diese Reaction leicht auftrat, musste die complicirtere Methode zur Untersuchung in Anwendung gebracht werden, um über den chemischen Befund klar zu werden. So war also in dem Verlaufe vieler Fälle von Zeit zu Zeit wechselnd diffundirtes und modificirtes Eiweiss nachzuweisen möglich, in allen Fällen aber niemals in so grossen Quantitäten wie bei dem Morbus Brightii. Gerade das Vorhandensein geringer Mengen von Albumin mit den Erscheinungen wechselnder Oedeme und hydropischer Ergüsse in die Leibeshöhlen (Cavum abdominis, Pericardium und Pleurahöhle) ist für die Nephritis bacillosa interstitialis charakteristisch, und hierdurch unterscheidet sie sich von allen anderen, auch den secundären Nierenerkrankungen wesentlich.

III.
Bemerkungen zur Biologie der Mikroorganismen der Nephritis bacillosa interstitialis.

In meiner ersten Arbeit, welche in dieser Zeitschrift erschienen ist [1]), habe ich eine detailirte Schilderung der Biologie der dieser Krankheit zu Grunde liegenden Mikroorganismen gegeben und in meiner Monographie „Untersuchungen und Beobachtungen über die Aetiologie und die Kenntniss der Purpura haemorrhagica (Morbus maculosus Werlhofi)“ [2]) nach den Tabellen von J. Eisenberg die Diagnose derselben eingetragen und mit der des Bacillus purpurae verglichen. Indem ich auf die dort gemachten Angaben verweise, sind einige weitere Resultate der fortgesetzten Untersuchung bemerkenswerth. Ich hatte nämlich gesagt, dass in den Urinen, in den Culturen und in den Herden der Organismen, welche in dem interstitiellen Gewebe der Kindernieren vorhanden sind, als auch in denjenigen der Versuchsthiere theils gerade kleine, walzenförmige, dabei kurze Bacillen vorkämen neben solchen, welche eine gleichmässige gebogene Form erkennen liessen, und zwar in den verschiedensten Graden eines Sectors ◡◡◡. Diese gebogenen Formen kommen in allen Nierenherden, in der Mitte sowohl als auch am Rande vor. Sie stellen ein ganz bestimmtes Entwicklungsstadium der anfänglich sehr kurzen geraden Bacillen dar. Daher kommt es auch, dass die entsprechenden Fädchen stets eine vielfach gebogene Gestalt zeigen, und zwar in Form von flachen Schlangenwindungen bis zu korkzieherförmigen Gebilden. Gewöhnlich nehmen die Bacillen die oft stark gebogene Gestalt dann an, wenn in ihnen die Sporenbildung sich einleitet oder vollendet ist, Fig. I. und IIa.,

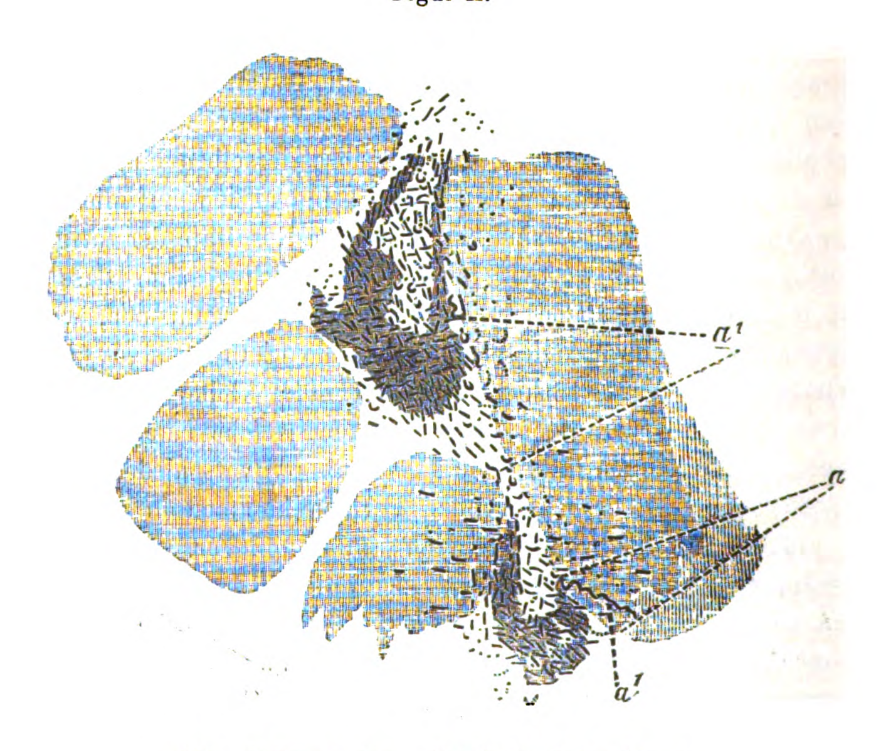
1) Bd. XIII. H. 1. 1887.
2) Verlag von F. C. W. Vogel, Leipzig 1889.

oder wenn sie zu Fädchen ausgesprossen, Figur II. a¹ in Form von einfachen oder doppelten ?Zeichen, da diese gebogenen Bacillen in Gelatine so gut als auch in den interstitiellen Herden der Nieren bei Kindern und

Figur I.



Figur II.



600. Oelimmersion. Abbé'sche Beleuchtung.

der Versuchsthiere sich finden, und zwar sowohl inmitten der Herde als auch am Rande derselben, kann von einer Beeinflussung der Wachsthumsrichtung durch Druck — dagegen spricht ja schon die Regelmässigkeit

der Formen — keine Rede sein. Auch sind die gebogenen Bacillen kaum etwas länger und nicht breiter als die geraden Formen. Deshalb muss es eine diesen Organismen inneliegende charakteristische Entwicklungseigenthümlichkeit sein, in bestimmten Entwicklungsstadien solche Formen anzunehmen. Aehnliche Verhältnisse kommen, wenn auch nicht so ausgeprägt, bei anderen Bacillen vor.

Schon bei ganz oberflächlicher Betrachtung der Herde in den Nieren, nach vorsichtig vorgenommener Homogenisirung und Färbung mit Methylenblau, findet man, dass die Bacillen dunkel-blau-violett gefärbt erscheinen, dass ferner aber auch, ich betone dies ganz ausdrücklich, in allen Fällen eine structurlose Substanz, namentlich excentrisch in den Nestern angeordnet, wolkenförmige Massen darstellend, vorhanden ist, die eine hellroth-violette Färbung zeigt. Es ist dies eine Substanz, welche offenbar durch den Stoffwechsel der Organismen gebildet wird. Auch die Niederschläge, welche nach der Behandlung der Urine mit Alkohol entstehen, enthalten, ja, ich habe Grund sagen zu können, bestehen aus dieser Substanz — modificirtes Eiweiss —, da auch diese nach dem Abfiltriren eine schwache wässerige Lösung von Methylenblau ebenso gut aufnehmen und durch die prononcirte röthliche Tinction sich zu erkennen geben. Diese Reaction erinnert an die Amyloidreaction, wie sie von Cohnheim[1]) angegeben worden ist. Da die rothe Färbung keine so reine ist und die in Rede stehende Substanz auch nicht als homogene Masse sich darstellt und in verwaschenen wolkigen Klumpen vorzukommen pflegt, möchte sie den durch den Stoffwechsel der Organismen gebildeten Toxinkörpern zuzurechnen sein. Hierdurch erklärt sich die spärliche, dabei verschiedene Menge der eiweissartigen Substanz in den Urinen, hierdurch das temporäre Auftreten dieser und des diffundirten Blutalbumins in denselben. Es wird aber auch hierdurch das Auftreten der temporären localen Oedeme, dasjenige der localen Hydropsien verständlich, ebenso wie die Schwellungen der Milz und die Betheiligung des Verdauungsapparates. In den chronischen Fällen — abgesehen von dem gastrischen Beginn der Krankheit — ist es gerade der Darmcanal, welcher neben dem Bestehen eines mehr oder weniger hochgradigen Ascites der Heilung schwer zugänglich ist, aber mit dem gänzlichen Verschwinden der Organismen und des modificirten Eiweisses in den Urinen tritt auch, die richtige Behandlung vorausgesetzt, eine Heilung ein.

1) Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. I. Bd. S. 665.



IV.
Diagnose und Prognose.

Die Diagnose stützt sich, wie ich schon in meiner früheren Arbeit dargelegt habe, auf die Resultate der mikroskopischen und chemischen Untersuchung des Harns, abgesehen von den begleitenden Erscheinungen von Seiten des Magens und Darmcanals. Sodann ist die Schwellung der Milz, welche in den ersten 8—14 Tagen der Erkrankung oft sehr bedeutend ist, hervorzuheben. Die Fieberbewegungen sind keine sehr hohen, doch kommt es in einzelnen Fällen vor, dass, namentlich am Anfange der Krankheit, Temperaturen bis zu 40,3 beobachtet wurden; sonst pflegen sie selten über 39 zu steigen. Dass nun bei den Kindern bei solchen Temperaturen Eclampsien, und zwar gar nicht selten, beobachtet werden, liegt auf der Hand. Sie schwinden, da gewöhnlich ein nur temporäres Auftreten derselben mit den abendlichen Fiebererscheinungen zusammenfällt und mit der Besserung d. h. dem Nachlass des Fiebers Hand in Hand geht. Uebrigens lassen sich dieselben durch geeignete therapeutische Eingriffe meist leicht bekämpfen.

Ausser dem Erbrechen im Anfange der Erkrankung tritt in den meisten Fällen Neigung zu Diarrhoen ein, welche oft profus werden können. Erst später folgt gewöhnlich eine Neigung zu Obstipationen.

Ueber die oft rasch, fast über Nacht auftretenden Oedeme im Gesicht, dann der oberen und unteren Extremitäten, mit oder ohne Betheiligung der Körperhöhlen, habe ich schon berichtet. Ja, es giebt Fälle, wo nur Ascites mit Hydropericard und Hydrothorax zur Beobachtung kommt. Nur in den seltensten Fällen findet ein seröser Erguss in die Meningen und in die Ventrikel statt. Meist blieb es bei den Oedemen, welche in ihrer Reihenfolge bereits angegeben sind und durch die Schnelligkeit ihres Entstehens sich ganz besonders auszeichnen.

Ueber die Schmerzhaftigkeit bei Druck auf die Nierengegend habe ich mich ebenfalls schon ausgesprochen, ja, es gelingt in einzelnen Fällen, bei leerem Darm, durch die Percussion eine Vergrösserung der Nieren nach der Angabe von Gerhard und Leyden nachzuweisen.

In den chronischen Fällen dieser Krankheit, welche sehr selten sind, findet sich stets Ascites und chronischer Darmcatarrh. Letzterer bringt die Kranken sehr bald herunter, da die Resorption der selbst leicht verdaulichen Nährstoffe eine nur mangelhafte ist. Ueberhaupt wird die Nephritis bacillosa interstitialis nur dann chronisch, wenn die Diagnose im Anfange nicht sicher gestellt und dadurch die zur Heilung der Krankheit nöthigen Anordnungen nicht getroffen wurden. Namentlich ist es das Auftreten eines intensiven, oft jeder Medication spottenden Darmcatarrhs, der die eigentliche Ursache, eben diese Nierenkrankheit, übersehen lässt. Stets findet man einen leichten Ascites, welcher in Ge-



meinschaft mit dem Darmcatarrh, der häufig eine bedeutende Flatulenz im Gefolge hat, hierdurch das Krankheitsbild verwischt. Es kann unter solchen Umständen die nur rein symptomatische Behandlung für die Kranken von grossem Nachtheile sein und zu dem letalen Ausgange führen. Glücklicher Weise ist die Prognose der Nephritis bacillosa keine ungünstige; aber zur Heilung derselben ist vor allen Dingen eine gute Ernährung des Körpers nöthig, um die Krankheit zu überstehen, und auf der Widerstandsfähigkeit zu erhalten, die dazu nothwendig ist. Wenn aber die Verdauungsorgane geschwächt sind, deren Thätigkeit zur Ueberwindung der Krankheit von hoher Bedeutung ist, dann ist es klar, dass erst nach langer Zeit, wenn überhaupt möglich, eine Heilung erzielt werden kann. Die chronischen Fälle kommen nur bei jugendlichen Individuen vor, und zwar in dem Alter von 15—22 Jahren. In diesem Alter werden die ersten Erscheinungen der Krankheit leicht übersehen, sodass diese Fälle oft dann erst zur Behandlung kommen, wenn die, die Diagnose trübenden secundären Affectionen bereits zur Entwicklung gekommen sind. Deshalb ist die genaue mikroskopische und chemische Untersuchung des Harns wiederholt vorzunehmen, um über die pathologischen Verhältnisse Klarheit zu erlangen.

Bei Kindern, welche vermöge ihres, dem ganz jugendlichen Alter eigenen Stoffwechsels anders auf Infectionskrankheiten im Allgemeinen reagiren, ist bei aufmerksamer Untersuchung das Stellen der Diagnose viel leichter.

Mit der Schilderung der Symptome und der chemisch-mikroskopischen Untersuchung ist für gewöhnlich die Diagnose leicht zu stellen. Wenn sich die Resultate der mikroskopischen Untersuchung mit den Resultaten der chemischen und physikalischen Untersuchung decken, ist diese Diagnose sicher zu stellen.

Anders verhält es sich freilich, wenn die Krankheit einen chronischen Charakter annimmt und wenn in dem chronischen Verlaufe derselben hochgradige Störungen des Verdauungsapparates vorkommen. So geschieht es öfter, dass, wie schon gesagt, in Folge des Hervortretens der Darmerscheinungen, die Nephritis übersehen wird. Gerade die chronischen Fälle, bei welchen das Anfangsstadium der Erkrankung zu keinen irgendwie bedeutungsvollen Beschwerden Veranlassung giebt, zumal in einem Alter, in dem leichte Störungen in dem Gesundheitszustande nicht beachtet werden, kommt es vor, dass die Ursache der primären Erkrankung durch die secundär auftretenden Symptome verdeckt wird.

Auch treten bei Kindern die Oedeme prompter und schon sehr früh in der geschilderten charakteristischen Weise ein und es ist der Beginn der eigentlichen Erkrankung bisweilen ein stürmischer; namentlich gilt dies von dem Erbrechen und dem Fieber.



Die Unterschiede der Nephritiden bei den acuten Exanthemen, der Diphtherie und dem Typhus abdominalis, welche secundärer Natur sind, sind der primären interstitiellen bacillären Nephritis gegenüber so bedeutend, dass eine Verwechselung nicht möglich ist. Eine auch nur entfernte Aehnlichkeit mit dem Morbus Brightii ist, meiner Meinung nach, ebenfalls gänzlich ausgeschlossen.

Diagnose des Bacillus nephritic. Letzerich.
Der Mikroorganismus der interstitiellen Nierenentzündung.

Fundort:	Sporen, Bacillen, seltener Fädchen in dem Harn der Kranken. Ausserhalb des Körpers wahrscheinlich in faulem Seifenwasser der Strassenrinnen und schlechtem Pumpenwasser.
Form, Anordnung:	Sehr kleine, gerade oder in den verschiedensten Sectoren sogar fast ringförmig, stets regelmässig gebogene, walzenförmige, sehr kurze, ziemlich dicke Bacillen, die zu vielfach gebogenen Fädchen auswachsen können.
Beweglichkeit:	Fast unbeweglich, nur selten schwache, bohrende Bewegung zu sehen.
Wachsthum:	Stets lebhaft, von 15° C. aufwärts.
Platten-, Stichculturen (Gelatine):	Grosse umfangreiche Mykoderme bildend, durch rasches Zusammenfliessen der einzelnen Häufchen (Colonien), die gelblich gefärbt erscheinen.
Temperaturverhältnisse:	Bei jeder Temperatur über 15 °C. sich lebhaft entwickelnd, darunter etwas langsamer.
Sporenbildung:	In den Stäbchen zu 3—6 dicht hintereinander liegend, in den ausgesprossenen Fädchen in theils regelmässigen, theils unregelmässigen Abständen.
Verhalten zu Gelatine:	Sehr schnell verflüssigend in weitem Umkreis, Mykodermen etwas unter dem Niveau der Flüssigkeit schwimmend.
Verhalten zu Farbstoffen:	Von Methylviolett einfache Tinction begierig und dauernd aufnehmend.
Pathogenesis:	Infection gelingt bei Kaninchen (12 Versuche).

Diese Resultate wurden durch Culturen aus dem frischen Blute der Kranken, aus den Urinen der Kinder, aus dem Parenchymsaft der Nieren derselben, sowie nach Sectionen eben getödteter, durch Culturen inficirter Kaninchen, aus dem der Nieren, Milz und Leber nach Koch'scher Methode erhalten, sie imponirten geradezu durch ihre Reinheit und Constanz.

Die Prognose der Krankheit ist, wie aus obiger Darstellung hervorgeht, keine ungünstige. Eine geeignete Behandlung vorausgesetzt, heilen weitaus die meisten Fälle bei Kindern in 3—6, bei jugendlichen Individuen in 3—9 Wochen. Eine Ansteckung von Individuum zu Individuum habe ich nicht beobachtet, selbst wenn zwei Kinder, und dies



war selten der Fall, in ein und derselben Familie fast gleichzeitig erkrankten. Es wird wahrscheinlich die Infection in solchen Fällen durch das event. stattgehabte gleichzeitige Aussetzen der gleichen Schädlichkeit entstanden sein. Eine andere Erklärung als diese Wahrscheinlichkeit des Infectionsweges ist wohl nicht anzunehmen möglich.

V.
Therapie.

Da die Erkrankung mit gastrischen Erscheinungen beginnt, ist im Anfange nach den allgemein gültigen Regeln zu verfahren. Sobald aber die Diagnose sicher gestellt werden kann, sind Einwickelungen des Leibes und der Brust nach der sogenannten Priessnitz'schen Methode zu machen.

Gegen das abendliche Fieber wurden mit Erfolg 2—3 Dosen Antipyrin (0,25—0,35) gegeben, und zwar um 3, 6 und 9 Uhr Abends. Bei vorhandenen Kopfschmerzen erweisen sich kalte Ueberschläge, und da, wo Eclampsien auftreten, das Auflegen von Eisblasen auf den Kopf äusserst nützlich. Die feuchten Einwicklungen sowohl als auch die Eisblasen müssen häufig erneuert werden, mindestens in $1\frac{1}{2}$ bis höchstens 2 Stunden. Dabei empfiehlt es sich, schwache Säuren zu verordnen, Acid. phosphor., hydrochlor., Elix. Acid. Halleri. Sind auf diese Weise die ersten entzündlichen Erscheinungen gemildert, so ist auf die Thätigkeit der Nieren hohes Gewicht zu legen. Bestehen oder vermehren sich die Oedeme, so muss auf die Anregung der Nierenthätigkeit hingewirkt werden. Dabei ist der ausgesprochen mykotische Charakter der Krankheit überhaupt im Auge zu behalten. Ich versuchte früher die Salicylsäure und das salicylsaure Natron, musste aber von diesen Mitteln Abstand nehmen, weil sie den Brechreiz nur vermehrten. Ich habe deshalb das beste Antimycoticum, welches wir besitzen, das Natron benzoic. pur., mit einem schwachen Infus. Bulb. Scill. angewandt und recht gute Resultate erhalten, und zwar nach folgender Formel:

℞ Infus. Bulb. Scill. 0,3—1,0 : 100,0—120,0
Natr. benzoic. pur. 3,5—7,5
Syr. Cort. Aur. 10,0—15,0.
MDS. Zweistündlich $\frac{1}{2}$—1 Esslöffel voll (je nach dem Alter des Kindes).

Mit dieser inneren Medication sind warme Bäder von 26—28 ° R., nachdem sorgfältiges Abreiben mit warmen wollenen Tüchern und Einschlagen in wollene Decken bis zum Eintritt profusen Schweisses zu verbinden. Diese Procedur ist mindestens einmal, sonst gewöhnlich zweimal am Tage vorzunehmen. Dass auf ein einfaches roborirendes Verfahren, die Darreichung von Eiweisswasser, Kemmerich'sches Fleisch-



pepton, Eier, Milch, kleine Dosen guten Weins (Südweine, Rothweine), Bedacht genommen werden muss, versteht sich von selbst. Bei hochgradiger Anämie und drohender Herzschwäche ist ein schwacher Infus. Fol. Digit. pur. mit Tinct. Ferri acet. Rademach. zu geben. Auf diese Weise gelingt die Heilung in weitaus den meisten Fällen, und es genügt dann nachträglich zur Kräftigung des Körpers, ausser der geeigneten Diät, Ferrum in den verschiedensten, leicht assimilirbaren Formen in der Reconvalescenz zu geben. Dies ist die Methode gewesen, welche ich zur Heilung der acuten Fälle bei Kindern und jugendlichen Individuen benutzt habe. Bei letzteren ist das Infus. Bulb. Scill. etwas stärker zu verschreiben: 1,5—3,5, und das Natron benzoic. pur. 10,0—15,0 zu 145,0 Aqua mit Syr. cort. aur. 15,0—20,0.

Die secundären Erscheinungen von Seiten der Lunge schwinden meist nach feuchten kalten Einwicklungen, Emser Wasser und Milch.

Während des Bestehens des Darmcatarrhs, welcher sich in zwei Formen zu erkennen giebt, und zwar in Obstipation und in sehr hartnäckigen Diarrhoeen, ist die Behandlung nach der einen oder der anderen Richtung einzuleiten. Bei Obstipationen sind drastisch wirkende Abführmittel zu vermeiden. Da dieselben häufig bei Kindern zur Beobachtung kommen, empfehle ich die Clysmen, bei jugendlichen Individuen Ol. Ricini. Bei weiterer hartnäckiger Verstopfung wirken die Rheum-Präparate prompt. Ungleich mehr Mühe verursachen die Diarrhoeen, welche in wenigen Fällen äusserst profus aufgetreten sind, ganz besonders in den Fällen, in denen Ascites sich entwickelt hat. Letzterer ist, wie ich schon angegeben habe, kein sehr bedeutender, sondern nur ein schwacher, aber doch durch die bekannten Untersuchungsmethoden (Percussion) bei Lageveränderungen, Hervortreibung und Breiterwerden des Abdomens in den unteren Partien u. s. w. leicht zu constatiren. Zu solchen Asciten, wie sie bei anderen Nierenerkrankungen vorzukommen pflegen, kommt es hier nicht. Was die Diarrhoeen betrifft, so sind diese gleich im Anfange sehr sorgfältig zu behandeln, nicht allein diätetisch, sondern auch medicamentös. Unter dem Genuss von Schleimen mit Bouillon aufgefüllt, von welcher das Fett entfernt ist, verschwinden dieselben öfters. Ist dies nicht der Fall, so sind tanninhaltige Arzneien, Rad. Ratannh., Colomb. als Decoct mit etwas Opium zu verordnen und kleine Quantitäten trockenen herben Rothweins von Zeit zu Zeit zu geben. Ferner kann Milch mit Gersten-, Hafer- oder Reisschleim gemischt und mit etwas Cognac versetzt, gereicht werden. Die Reconvalescenz ist durch leichte Eisenpräparate zu unterstützen und eine leichte, kräftige reizlose Diät auf einige Wochen hindurch einzuhalten. So bei Kindern.

Bei jugendlichen Individuen ist es der diarrhoische Darmcatarrh, welcher in einigen, glücklicher Weise seltenen Fällen, der Behandlung Schwierigkeiten bereitet. Da dieser Catarrh namentlich das Colon trans-



versum befällt, sind die in dem kindlichen Alter günstig wirkenden adstringirenden Decocte fast ganz wirkungslos und zwar mit und ohne Opiate. Sollte vielleicht eine Einwanderung der Bacillen in die Darmschleimhaut gerade das Colon transversum an den Nieren und an dem Auftreten des so hartnäckigen Catarrhs zu beschuldigen sein? Eine Antwort auf diese Frage kann ich nicht geben, da in Folge der Heilung der von mir behandelten jugendlichen Kranken von dem pathologisch-mikroskopischen Nachweis der Mikroorganismen in der Darmschleimhaut keine Rede sein konnte. In den wenigen Fällen chronischer Nephritis bacillosa mit chronischem Darmcatarrh verbunden, kam ich endlich zum Ziele nach der Verordnung des Acid. tannic. mit Opium in fester Pillenform, in einer Form also, in der das Tannin und Opium mit der erkrankten Schleimhautpartie des Darms in Berührung kommen, demnach eine örtliche Wirkung ausüben konnte. Mit dem Nachlass der häufigen, 12—14maligen Defäcationen wässeriger Massen, und nachdem die Stühle eine breiige Form angenommen, verordnete ich dreimal täglich nach dem Essen den Liqu. Ferri peptonisat. (Pizzala in Zwingenberg) mit dem besten Erfolge. Dass bei diesen Kranken nur sehr gute herbe Rothweine, abwechselnd mit kräftigen Südweinen in nur kleinen Quantitäten gereicht, vorzügliche Dienste leisten, ist selbstverständlich. Auch in der Reconvalescenz ist eine kräftige leichte Diät noch lange Zeit zu beobachten und vor dem Genuss von Bier, sauren Speisen u. s. w. ganz besonders zu warnen. Anstatt Kaffee lässt man Thee mit Milch, etwas Cognac und Zucker trinken und in diesem Getränke erweichten Zwieback nehmen. Im Anfange der Reconvalescenz gab ich Kemmerich-sches Fleischpepton in fettloser Bouillon mit Eigelb gemischt, dann weiche Eier, später Geflügel und vorsichtig gebratenes Ochsen-, Hammel- und Kalbfleisch. Diese Fleischspeisen dürfen nicht zu fett zubereitet, nicht stark ausgebraten, nicht zu viel gesalzen und nicht gewürzt sein. Später sind, wenn keine Störungen den weiteren Verlauf unterbrechen, leichte Gemüse, Kartoffelpurée etc., zu erlauben.

VI.
Methode der mikroskopischen Untersuchung.

Ueber die Culturen und über die pathologischen Versuche habe ich mich in der früher schon erschienenen kleinen Arbeit sowie oben ausgesprochen.

Es möchte an dieser Stelle die Färbemethode einer kurzen Besprechung werth sein.

Bei der Untersuchung der Urine, besonders deren Niederschläge, kommt es oft genug vor, dass eine Austrocknung der auf Deckgläschen



ausgebreiteten Urinflüssigkeit in Folge der hygroskopischen Beschaffenheit der Salze nicht in der gewünschten Weise stattfindet. Man ist dann genöthigt, nachdem ein kleines Tröpfchen Niederschlag zwischen zwei Deckgläschen vorsichtig vertheilt ist, diese in eine Kammer zu bringen, welche mit Chlorcalcium in Glasschalen beschickt ist. Nachdem die Präparate ziemlich lufttrocken geworden sind, müssen sie ein- bis zweimal sehr vorsichtig durch die Flamme einer sehr gut brennenden Spirituslampe rasch hindurchgezogen werden und dann erst zur eigentlichen Homogenisirung zweimal langsamer nach bekannter Weise die Flamme passiren. Werden nun die homogenisirten Präparate durch eine concentrirte wässerige Lösung von Methylenblau hindurchgezogen, getrocknet und in Canadabalsam eingelegt, erscheinen die Bacillen in ihren charakteristischen Formen, Fig. I. a, b. Die in der Zeichnung schattirten structurlosen Massen erscheinen hellroth-violett verfärbt. Sie sind als das geronnene modificirte Eiweiss anzusehen. Daneben finden sich zahlreiche Krystalle von Harnsäure, Fig. I. c.

Nach sorgfältiger Homogenisirung frischer Nierenschnitte nehmen die Nierenkanälchen nach dieser Methode keine, höchstens nur eine mattgelbliche Färbung an und es erscheinen zwischen denselben die Nester der Mikroorganismen mit ausserordentlicher Schärfe und Deutlichkeit, Fig. II. Eine Doppelfärbung, oder eine solche mit Ziehl'scher Diamantfuchsinlösung ist mir nicht gelungen.

Nach dem Härten der Nieren in Alkohol können nur Präparate in den ersten acht Tagen dargestellt werden; später gelingt es nur selten schöne Bilder zu sehen.

Die homogenen, hellröthlich-violett gefärbten structurlosen Massen, Fig. II. (schattirt bezeichnet), entsprechen den durch den Stoffwechsel der Mikroorganismen modificirten Eiweisskörpern, Ptomaïne resp. Toxine, so wie sie zeitweilig in den Urinen der Kranken neben den Bacillen sich finden[1]).

VII.
Obductionsergebnisse.

Ausser den beiden Sectionen, deren Resultate im Allgemeinen in meiner kleinen früheren Arbeit bereits veröffentlicht sind, habe ich über die beiden später vorgenommenen noch zu berichten. Sie fanden 10 bis 12 Stunden nach dem Tode statt.

1. Nach der Eröffnung der Bauchhöhle war ein nicht sehr unbedeutender Ascites zu constatiren. Die Flüssigkeit war klar, gelblich

---

1) Ich habe die Massen in Fig. I. nur schattirt angegeben, ebenso die Form der Nierenkanälchen in Fig. II.



gefärbt, enthielt Eiweiss. Das Peritoneum klar, glatt, keine Auflagerungen auf demselben. Nach dem Austupfen mit Schwämmen erschien die Serosa glatt in den unteren Partien, Colon transversum injicirt, ebenso die Schleimhaut dieses Darmabschnittes.

2. Nach der Eröffnung der Bauchhöhle fand sich ein wässeriger Erguss in dem Pericardium vor, sonst das Herz und dessen Adnexa normal.

3. Die Lungen waren blutreich. In den Bronchien fand sich blasiger Schleim vor. Das Gewebe normal.

4. Leber sehr blutreich, braunroth. Auf die Schnittfläche trat dunkles Blut aus.

5. Nieren sehr stark vergrössert, Kapsel straff gespannt. Auf die Schnittfläche trat dunkles Blut massenhaft aus, welches nach dem Abstreifen, namentlich bei leisem Druck, nachsickerte. Die Corticalis sowohl als auch die Hälfte der Medullaris war dunkelbraunroth gefärbt.

6. Milz blutreich, vergrössert.

7. Retroperitonealdrüsen leicht geschwollen, markig infiltrirt.

8. Harnblase zusammengefallen, enthielt nur spärlichen, schwach eiweisshaltigen Urin.

Bei beiden Kindern bestanden, ebenso wie dies nach den früheren Sectionen beobachtet wurde, ausgesprochene Oedeme der Extremitäten und des Gesichts, namentlich aber der Hände und Füsse.

Vergleicht man die Resultate der pathologisch-anatomischen Untersuchung der beiden Leichen mit den beiden früheren, so ist eine genaue Uebereinstimmung nicht zu verkennen. So decken sich auch die Resultate, die auf dem Wege des Versuches mit Kaninchen gewonnen worden.

Nur in den Nieren, und zwar in dem interstitiellen Bindegewebe kam es zur Entwicklung der charakteristischen Mikroorganismen, in allen anderen Organen, in dem Blut sowohl als in den Geweben konnten nur Sporen nachgewiesen werden.

In zwei Fällen war es möglich bei Kindern und bei einigen Versuchsthieren in der Milz die Bacillen zu finden, niemals aber in Herden, wie sie in den Nieren vorzukommen pflegen.

Schlussbemerkung.

In meiner ersten kleinen Arbeit, welche in dieser Zeitschrift erschienen ist, habe ich die modificirte Eiweisssubstanz, durch den Stoffwechsel der Mikroorganismen wahrscheinlich erzeugte Toxine odor Ptomaïne, nicht gezeichnet. Die fortgesetzten Untersuchungen lehrten mich erkennen, dass gerade diese Substanz als ein Product der Mikroorganis-



men sehr wahrscheinlich anzusehen sei. Wenn auch die pathologischen Versuche bei Kaninchen hier und da zu einer Herdentwicklung der Mikroorganismen in den Nieren Veranlassung gegeben haben, so ist es bemerkenswerth, dass bei den Thieren keine, das Allgemeinbefinden tief störende Erscheinungen eintraten. Trotzdem die Mikroorganismen in mehr oder weniger kleinen Herden gruppirt sich vorfanden, war die sich röthlich-violett färbende modificirte Eiweisssubstanz fast gar nicht, oder nur in kleinen Spuren vorhanden.

Erklärung der Abbildungen.

Figur I. Harn eines jugendlichen Kranken. a gleichmässig gebogene und sporenführende Bacillen, b gerade Formen, c Harnsäurekrystalle, d modificirtes Eiweiss (Toxine resp. Ptomaine).

Figur II. Nierenschnitt. a gebogene Bacillen, a[1] wellenförmige Bacillen und Fädchen; die übrige Erklärung im Text.



XXIII.

Beitrag zu den Erkrankungen des Conus medullaris und der Cauda equina beim Weibe.

Von

Prof. **Eulenburg** (Berlin).

Der im nachfolgenden mitgetheilte Fall dürfte, von seinem anderweitigen klinischen Interesse abgesehen, um so bemerkenswerther sein, als er das seltene und gewissermassen paradigmatische Beispiel einer genuinen, nicht-traumatischen Erkrankung der terminalen Rückenmarksabschnitte beim weiblichen Geschlecht darbietet. Bei Männern, wo durch das Hinzutreten der charakteristischen genitalen Symptomgruppe ein wesentlich verändertes klinisches Bild geschaffen wird, liegt zwar eine etwas grössere Reihe von Beobachtungen vor; doch sind die hierhergehörigen Fälle [aus neuester Zeit von Kirchhoff-Quincke[1]), Bernhardt[2]), Oppenheim[3]), Osler[4])] sammt und sonders traumatischen Ursprungs.

Der Fall betrifft ein jetzt 36jähriges Fräulein ohne erbliche Belastung, bis vor 8 Jahren gesund. Damals (1882) erkrankte sie angeblich an einem Gebärmutterleiden — catarrhalische Endometritis und Retroflexion? — wegen dessen sie mit örtlichen Mitteln, später auch mit Massage der Gebärmutter längere Zeit behandelt wurde. Fast zu gleicher Zeit sollen sich Schwäche und lancinirende Schmerzen in den Beinen eingestellt haben. Eine wesentliche Verschlimmerung der letztgenannten Beschwerden erfolgte vor etwa 3 Jahren, angeblich in Folge einer Badecur in Kissingen, wonach Schwäche und Schmerzen in den Beinen erheblich zunahmen. Um Weihnachten 1887 stürzte Patientin nach voraufgegangenen heftigeren Schmerzen beim Gehen hin, musste mehrere Wochen das Bett hüten, erholte sich davon langsam, lahmte aber seit dieser Zeit fortdauernd auf dem rechten Bein. Im April 1888 trat wiederum auf der Strasse ein heftiger Schmerzanfall ein und die Glieder wurden so schwer, dass Patientin sich nicht von der Stelle zu

1) Kirchhoff (aus Quincke's Klinik), Archiv f. Psychiatrie etc. 1884. Bd. XV. S. 607.

2) Bernhardt, Berl. klin. Wochenschr. 1888. No. 32.

3) Oppenheim, Archiv f. Psych. etc. Bd. XX. H. 1.

4) Osler, Medical News. 15. Dec. 1888.

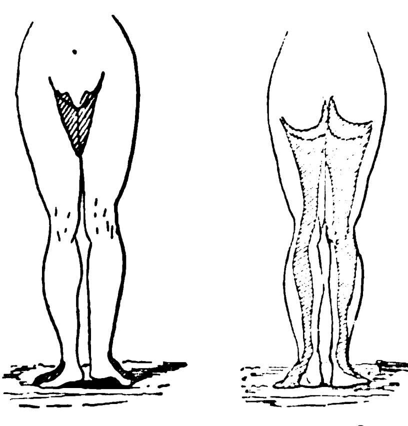


rühren vermochte. Seitdem bleibende Verschlimmerung, besonders heftige Schmerzen im Kreuz, Gesäss und an der Beugeseite der Oberschenkel. Am dritten Tage nach diesem Anfall trat Blasenlähmung ein; Patientin konnte nicht spontan uriniren, gleichzeitig bestanden heftige Schmerzen in der Blase, Empfindungslosigkeit neben andauernden spontanen Schmerzen in einem grossen Theile des Unterkörpers, so dass an die Möglichkeit einer Embolie gedacht wurde. Seit Juli 1888 zeigten sich ähnliche Erscheinungen am Mastdarm, wie zuvor an der Blase; brennende Schmerzen im Mastdarm, dabei ausgebildete Anästhesie und Mastdarmlähmung. Kein spontaner Stuhl, auch Laxanzen ohne Wirkung; dagegen zeitweiser Abgang von Stuhl und Flatus, ohne dass Patientin es fühlte, worauf dann wieder Verstopfung folgte; öfters wurde eine manuelle Herausbeförderung der Fäces erforderlich. An den grossen Labien entwickelte sich Furunkulose, wegen deren wiederholt Einschnitte gemacht wurden, ohne dass Patientin es fühlte. Dabei bestanden fortwährend die heftigsten Schmerzen und Paralgien in den anästhetischen Theilen, auch schmerzhafte Zuckungen, besonders in der Wadenmusculatur, Steifigkeit und Zunahme der Lähmung, namentlich im linken Ober- und Unterschenkel. Im Sommer 1889 wurde Patientin in einer berühmten süddeutschen Anstalt, im Winter 1889/90 in einem Berliner Krankenhause längere Zeit behandelt, ohne dass eine Veränderung des Zustandes eintrat. Am 5. Februar 1890 wurde sie auf Veranlassung des Dr. L. mir zur Untersuchung und weiteren Behandlung überwiesen.

Status praesens (6. Februar 1890). Subjectiv klagte Patientin besonders über ein „wundes“ Gefühl in der Kreuzbeingegend, öfters auch brennende Schmerzen in der Analgegend, seltener in der Blase. Das Steissbein war bei Druck und Berührung, namentlich in seinem obersten Abschnitt, nebst der Junctura sacroccygea und dem untersten Kreuzbeinwirbel, in hohem Grade empfindlich. Im Uebrigen liessen sich auf Druck schmerzhafte Stellen im Verlaufe der Nerven des Crural- und Sacralplexus etc. nicht nachweisen. Dagegen bestand ausgebreitete und mehr oder weniger complete Anästhesie und Analgesie im unteren Theile der Gesässgegend, in der Afterfalte, dem Orificium ani, am Damm, an den grossen Schamlippen und am obersten innersten Abschnitte beider Oberschenkel; ferner auch in einem grossen Theile der hinteren Fläche beider Oberschenkel, in einem Theile der Kniekehle, der Wade, der Haut zwischen äusserem Knöchel und Achillessehne, am äusseren Fussrande, an Fussrücken und Sohle in der Breite der zwei letzten Zehen. Die Anästhesie war ziemlich symmetrisch, im Allgemeinen jedoch rechts etwas ausgedehnter und intensiver als links (vergl. die schematischen Darstellungen Figur 1 und 2); sie erstreckte sich auf alle Empfindungsqualitäten, Berührungsgefühl, Ortsinn, Hitze und Kälte, Schmerzgefühl, faradocutane Sensibilität u. s. w. in ziemlich gleichmässiger Weise. Die hochgradigste Analgesie bestand in der unteren Glutäenhälfte beiderseits und in der Ano-Coccygealgegend; tiefe Nadelstiche wurden hier garnicht percipirt, stärkste faradische Pinselung und bei 4—5 cm Funkendistanz abgegebene Entladungsschläge der Influenzmaschine überhaupt nicht empfunden; ebensowenig selbst extreme Temperaturunterschiede. An den übrigen namhaft gemachten Hautstellen bestand nur Hypästhesie in Verbindung mit Hypalgesie sehr verschiedenen Grades, am beträchtlichsten im äusseren Theile des Fussrückens und der Fusssohle; eine Verlangsamung der sensiblen Leitung war an einzelnen Stellen deutlich erkennbar; die Gefühle für Stellung und Lage, die Widerstands- und Bewegungsempfindungen waren in ziemlich normaler Weise vorhanden. Ausserhalb

des angegebenen (an den Figuren 1 und 2 schraffirten) Bezirks waren deutliche Störungen der Hautsensibilität mit den bekannten Prüfungsmethoden nicht zu ermitteln.

Der Gang war langsam und ungeschickt, mit deutlich erschwertem Auftreten und mit Nachziehen des linken Fusses. Steigebewegungen waren sehr behindert, Spitzenstellung der Füsse oder Stehen auf einem Fusse völlig unmöglich; bei Fuss- und Augenschluss momentanes Schwanken und Neigung zum Hinfallen. In horizontaler Rückenlage erschienen von Einzelbewegungen besonders die Beugung der Kniegelenke und die Plantarflexion des Fusses erschwert; die Muskulatur, namentlich an der Rückseite des linken Oberschenkels und an der linken Wade, war auffällig schlaff und in leichtem Grade atrophisch; die Zehen, namentlich die drei letzten, standen in einer der „main en griffe" entsprechenden Stellung, in den Intraphalangealgelenken gebeugt und herabhängend (paretische Functionsstörung der Interossei?). Die Muskulatur der Streck- und Innenseite der Oberschenkel, sowie des Peroneusgebietes liess keine Functions- und Ernährungsstörungen erkennen. Von Reflexen war der Kniereflex auf beiden Seiten deutlich, nicht excessiv; Achillessehnenreflex nicht nachweisbar; kein Fussclonus. Die Hautreflexe der Planta fehlten nicht ganz, waren aber, zumal im äusseren (hypästhetischen) Theile derselben, nur auf sehr starke Reize — tiefe Nadelstiche u. dergl. — in geringerem Grade erhältlich. Ein „Glutäalreflex" liess sich nicht nachweisen.



Figur 1. Figur 2.

Die electrische Untersuchung ergab bemerkenswerthe Normalabweichungen nur im Gebiet der Nervi ischiadici, speciell der Nervi tibiales. An den Beugemuskeln des Oberschenkels war die (directe und indirecte) faradische Reizbarkeit deutlich herabgesetzt, im Peroneusgebiet ziemlich normal; jedoch zuckte bei schwächerer Nervenstammreizung vorzugsweise M. tibialis ant., erst bei etwas verstärkter Reizung betheiligten sich die Mm. peronei (Minimalzuckung im N. peroneus rechts bei 95, links bei 85 mm Rollenabstand; M. tibialis ant. 85, M. peroneus longus 60—65 mm beiderseits; in beiden Muskeln galvanische KSZ auf directe Reizung bei 6, AnSZ bei 6—7 M.-A., blitzartig). Im N. tibialis erschien die Erregbarkeit für faradische, galvanische, wie auch für stärkste Spannungsströme der Influenzmaschine völlig erloschen; die Wadenmusculatur zeigte auch bei stärkster directer Reizung keine deutliche Action. EaR war nirgends bemerkbar. Die excentrische Sensation bei Tibialisreizung sehr abgeschwächt (namentlich links), bei Peroneusreizung dagegen in normaler Weise vorhanden.

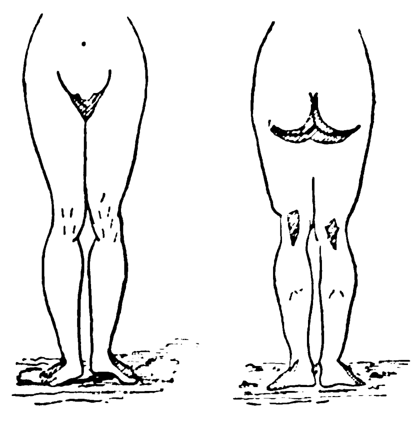
Die früher erwähnten Innervationsstörungen in Blase und Mastdarm bestanden in ziemlich unveränderter Form, nur etwas abgeschwächt weiter. Meist war Catheterismus erforderlich; verhältnissmässig selten (höchstens zweimal in 24 Stunden) erfolgte spontaner Harnabfluss und dann ohne voraufgegangenen eigentlichen Harndrang, so plötzlich, dass Patientin dem Bedürfniss kaum schleunig genug zu entsprechen vermochte (beeinträchtigte Action des Urethralsphincter). Der Harn zeigte nicht selten ammoniakalische Beschaffenheit. Die Menses waren im Allgemeinen regelmässig, ein geringer Fluor albus vorhanden. Stuhlgang erfolgte auch unter Anwendung von Clysmen der verschiedensten Art und stark wirkenden Abführmitteln nur selten und in sehr ungenügendem Maasse, dagegen zuweilen spontan, ebenfalls ganz plötzlich und ohne voraufgegangenen Stuhldrang, auch ohne dass das Hinabsteigen der Kothsäule im Rectum deutlich gefühlt wurde. Der untere Mastdarmsphincter erschien hochgradig erschlafft, der Mastdarm in seinem untersten Abschnitt fast ganz unempfindlich. — Appetit und Ernährung hatten gelitten, der Schlaf war mangelhaft, das ganze Allgemeinbefinden in entschiedenster Weise beeinträchtigt. Man begreift wohl, dass es sich hier um eine Summe von Störungen handelte, die vermöge der mannigfaltigen und steten Belästigungen das Leben fast als eine raffinirte Tortur erscheinen liessen, zumal bei einer intelligenten, hochgebildeten weiblichen Person, welcher die Ausübung ihres Berufes (Lehrerin) dadurch gänzlich unmöglich gemacht wurde. Auch befand sich Patientin über die lange Dauer und Hoffnungslosigkeit ihres Leidens und den dadurch bedingten traurigen Zustand in gedrücktester Stimmung, oft geradezu in heller Verzweiflung.

Behandlung und Verlauf. Die zunächst versuchte Behandlung bestand in abwechselnd centraler und peripherischer Galvanisation und peripherischer Faradisation (Pinselung, Farado-Massage); in manueller Massage und Gymnastik (einfach activen und duplicirten Widerstandsbewegungen) nebst kurzen kühlen Sitzbädern zweimal täglich, später auch kohlensäurehaltigen Soolbädern (Vollbädern). Die ammoniakalische Cystitis wurde durch Salol, Borsäurelimonade, öftere Borsäureausspülungen bekämpft. Zur Hebung der besonders lästigen, brennenden Empfindungen in der Ano-Coccygealgegend wurden ausser den Sitzbädern anfangs Cocain-Suppositorien (0,1 zweimal täglich) versucht, die jedoch wenig leisteten; auch Antipyrin und ähnliche Mittel blieben ohne namhafte Wirkung. Weit bessere Erfolge erzielte hier die locale Anwendung der Franklinisation (Einschaltung Franklin'scher Tafeln; Schlagweite 5—3 cm; Fussplatte mit negativem Pol, Knopffunkengeber mit positivem Pol direct am Coccyx und unteren Theile des Sacrum) — ein Verfahren, welches ich schon mehrfach in schweren Fällen von Coccygodynie als sehr wirksam erprobt habe und welches übrigens bequem durch einen Theil der Kleidung hindurch verrichtet werden kann. Die örtliche Application starker Funkenströme erwies sich weiterhin auch zur Besserung der vorhandenen hochgradigen Hautanästhesie besonders schätzbar, indem fast von Sitzung zu Sitzung die Hautsensibilität in einzelnen Bezirken mehr und mehr hergestellt wurde. Zur Bekämpfung der Anästhesie und Areflexie von Blase und Mastdarm wurden ausserdem subcutane Strychnininjectionen (0,003—0,007 pro dosi) längere Zeit fast täglich in Anwendung gezogen.

Unter dieser Behandlung, der sich die Patientin mit grosser Ausdauer 5 Monate hindurch unterzog, erfolgte eine ausserordentlich langsame, aber gleichmässig und stetig fortschreitende Aufbesserung aller gestörten Functionen. Die neuralgischen Erscheinungen, das Brennen, die Paralgien nahmen allmälig an Häufigkeit und Intensität ab; der Gang wurde entschieden leichter, freier und ausdauernder; die Reflexthätigkeit von Blase und Mastdarm, die Hautsensibilität erfuhren gleichfalls eine allmälige Wiederherstellung. Eine nach $4^1/_2$ Monaten (16. und 18. Juni) vorgenom-



mene umfassende **Sensibilitäts- und Motilitätsprüfung** ergab fogenden Befund: Die **Hautsensibilität war nirgends mehr vollständig aufgehoben, jedoch bestand noch Herabsetzung des Schmerzgefühls (Hypalgesie) und zum Theil auch Hypästhesie, im Allgemeinen symmetrisch, in einem Theil der früher anästhetischen Bezirke**, nämlich: 1. in einem breiten, halbmondförmigen Segment jederseits (rechts etwas diffuser) im unteren Theile der Nates und in einem etwa 2½ cm breiten Streifen unterhalb der Glutäalfalte an der hinteren Fläche des Oberschenkels (Gebiet des N. cutaneus posterior, besonders der Rami subcutanei glutaei inferiores); 2. in einem kleinen, etwa 5 cm langen, 2—3 cm breiten Streifen im medialen Theile der Kniekehle und angrenzenden obersten Theile der Wadengegend (gleichfalls Gebiet des N. cutaneus posterior resp. N. cutaneus cruris post. medius); 3. im äusseren Theile des Fussrückens und der Planta, im Gebiet der beiden letzten Zehen, am äusseren Fussrande, an der Haut des äusseren Theils der Fersengegend, zwischen Achillessehne und äusserem Knöchel (Gebiet der Rami digitales vom N. plantaris lateralis und des N. communicans tibialis). — **Vergl. die schematische Darstellung Fig. 3 und 4.** — In der erst-



Figur 3. **Figur 4.**

beschriebenen Zone wurde Pinseln und leichtes Streichen nicht wahrgenommen, dagegen Nadelstiche überall auf der Haut — nicht auf der Schleimhaut des Afters — deutlich empfunden; Funkenströme der Influenzmaschine meist erst bei ungefähr 3 cm Schlagweite. Bei Druck auf den obersten Theil des Coccyx war eine mässige Druckempfindlichkeit nachweisbar. In der zweiten Zone bestand noch eine leichte Herabsetzung des Schmerz- und Berührungsgefühls; in der dritten war die Sensibilitätsstörung ziemlich erheblich und erstreckte sich auf alle Empfindungsqualitäten (Schmerz, Wärme und Kälte, Berührung, Druck, electrische Sensibilität); stellenweise war noch eine Verlangsamung der Empfindungsleitung für Schmerzreize — Nadelstiche — erkennbar. Tiefe Nadelstiche wurden jedoch fast überall deutlich empfunden und auch annähernd richtig localisirt. Links war übrigens die hypästhetische Zone etwas weniger ausgedehnt als rechts und liess sich nur ungefähr bis zur Höhe des Talo-Naviculargelenks aufwärts verfolgen. Die „**Muskelgefühle**", die Widerstands- und Bewegungsempfindungen der unteren Gliedmassen waren, wie schon bei früherer Prüfung, völlig ungestört. — Die **spontanen Schmerzen** waren erheblich geringer, in den Beinen fast gar nicht mehr, auch das Brennen in **Blase und Mastdarm** sehr vermindert; Drang zum Uriniren und Stuhl wurde gegen früher deutlicher, jedoch im Allgemeinen noch schwach empfunden; Neigung zu Verstopfung bestand fort. Laxanzen hatten meist nur schwere und unsichere Wirkung. Der Gang hatte, wie schon gesagt, an Leichtigkeit und Ausdauer sehr erheblich ge-

wonnen; Patientin ging häufig anderthalb Stunden und darüber; die Thätigkeit der Wadenmuskulatur war jedoch, besonders am linken Bein, noch schwach und energielos. Die Kranke vermochte sich nicht mit beiden Füssen zugleich vom Boden zu erheben und auf die Spitzen zu stellen, nur bei Fixirung des Oberkörpers durch festes Aufstützen der Hände war eine Zehenstellung möglich. In horizontaler Rückenlage wurden sämmtliche Einzelbewegungen in Hüfte, Knie, Fuss, Zehen gut ausgeführt; nur wurde bei starker Kniebeugung öfters ein lästiges Krampfgefühl in den Unterschenkeln (Peroneusgebiet) empfunden. Spontane Zuckungen erfolgten nicht mehr. Von Reflexen fehlte der Glutäalreflex nach wie vor, der Patellarreflex war beiderseits deutlich; Plantarreflex in dem hypästhetischen Gebiet beim Streichen rechts undeutlich, links besser, auf stärkere Reize (Kneipen, Stechen) beiderseits sogar ziemlich kräftig.

Die electrische Untersuchung ergab gegen früher einen insofern veränderten Befund, als jetzt auch am N. tibialis die galvanische und in geringem Maasse wenigstens rechts auch die faradische Nervenreizbarkeit wiedergekehrt war (N. tibialis d. far. R. = 15—20; KSZ = 7, AnSZ = 8,5 MA. N. tibialis sin. far. R. = 0; KSZ = 10, AnSZ = 12 MA. — überall blitzartige Zuckung). Die faradische Muskelreizbarkeit war am rechten Gastrocnemius ebenfalls bei stärkeren Strömen (10—15 mm) vorhanden, links nicht deutlich; galvanische Muskelreizbarkeit beiderseits spurweise (schwache KSZ mit ungefähr 12 MA. — kein Zeichen von EaR). Auch für sehr starke Spannungsströme war am N. tibialis und M. gastrocnemius der rechten Seite die Reaction deutlich erkennbar.

Epikrise. Die Erscheinungen, welche in unserem Falle bestanden und zum Theil in abgeschwächter Form noch bestehen, lassen sich in drei Hauptgruppen sondern:

1. Die Anästhesie, Areflexie und beeinträchtigte willkürliche Innervation von Blase und Mastdarm;
2. Die Anästhesie in einem Theile der Glutäal-, in der Ano-Coccygealgegend, am Damm, an den äusseren Genitalien;
3. Die — partielle — Sensibilitäts- und Motilitätsstörung an den unteren Extremitäten.

Diese drei Symptomengruppen zusammen ergeben ohne Weiteres das Bild einer — in diesem Falle subacut-chronischen und genuinen, nicht-traumatischen — Erkrankung des Conus medullaris oder der entsprechenden Wurzeln und Nervenstämme der Cauda equina. Ob es sich um ein rein centrales, oder um ein rein peripherisches, oder vielleicht um ein gemischtes central-peripherisches Leiden handelt — und im ersteren Falle, in welcher Höhe, welchem Segmente des Rückenmarks der Krankheitsherd zu suchen, welcher Natur derselbe ist: dies sind Fragen, welche nur auf Grund einer genaueren Analyse der klinischen Krankheitserscheinungen und vielleicht im gegebenen Falle überhaupt nicht mit unbedingter Sicherheit beantwortet werden können.

Prüfen wir von diesem Gesichtspunkte aus die drei Symptomgruppen.



1. Es bestand unzweifelhaft Lähmung und Anästhesie von Blase und Mastdarm mit Verlust der spinalen Reflexerregbarkeit dieser Organe, auch mit Beeinträchtigung ihrer centralen Bewegungen und Hemmungen. Die Harnverhaltung war zum Theil mit unwillkürlichem Harnabfluss (Ischuria paradoxa), die Anästhesie mit spontanen paralgischen Erscheinungen (Anästhesia dolorosa) verbunden; ganz analoge Erscheinungen bestanden auch am Rectum. — Es verlaufen nun die sensiblen und motorischen Nerven dieser Organe bekanntlich in Aesten des 2. bis 5. Sacralnerven, welche sich zum N. pudendo-haemorrhoidalis vereinigen, aus dem u. a. der N. haemorrhoidalis externus zur Haut und Musculatur der Aftergegend, der N. perineus mit den Rami labiales posteriores, mit Zweigen zum Sphincter ani und Bulbocavernosus, zur Schleimhaut der Urethra und Vagina u. s. w. hervorgehen. Die den Plexus hypogastricus inferior durchsetzenden Nerven für sämmtliche Abtheilungen des weiblichen Geschlechts- und Harnapparats und für einen Theil des Mastdarms — darunter auch animale Fäden zur willkürlichen Contraction von Blase und Mastdarm — stammen nach Voigt insbesondere aus den vorderen Aesten des 2.—4. Sacralnerven. Für den Mastdarm speciell hat bekanntlich Fellner[1]) durch Versuche an Thieren (Hunden) dargethan, dass für die beiden Muskelfasersysteme desselben, für das System der Längsmuskeln und das der Ringmuskeln, je besondere Bewegungs- und Hemmungsnerven existiren, die in getrennten Bahnen verlaufen, und zwar sind die motorischen Nervenfasern für je ein Fasersystem mit den Hemmungsnerven für das antagonistische Fasersystem in je einem Nervenstamm vereinigt, nämlich die Motoren der Längsmuskeln mit den Hemmungsnerven der Ringmuskeln in dem als N. erigens bezeichneten, in den Plexus hypogastricus einmündenden Aste des Sacralgeflechts, — die Motoren der Ringmuskeln mit den Hemmungsnerven der Längsmuskeln dagegen in einem dem Ganglion mesentericum posterius entstammenden Nervenpaare, das sich ebenfalls in den Plexus hypogastricus einsenkt. — Eine ähnliche antagonistische Beziehung der genannten Nerven scheint auch zur Blase, sowie zum Uterus (Hofmann, v. Basch) zu bestehen. Wenn nun auch die speciellen Verhältnisse des Nervenverlaufs sich beim Menschen etwas abweichend gestalten, so unterliegt es doch keinem Zweifel, dass ein im Allgemeinen übereinstimmendes Schema auch hier besteht, und dass wir insbesondere den Sitz der Reflexcentren für Blase und Mastdarm in der Höhe der Austrittsstellen der oben erwähnten Sacralwurzeln aus dem Conus terminalis bis zum 2. Sacralnerven aufwärts anzunehmen haben. Andererseits ergiebt sich daraus, dass auch peripherische Läh-

1) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882. No. 22. — Anzeiger der K. K. Gesellschaft der Aerzte in Wien. 1883. No. 18.

mungen der betreffenden Nervenstämme sowohl die Längs- wie die Ringmuskeln gleichzeitig afficiren, dass also z. B. durch Lähmung der „Nervi erigentes" sowohl die Motoren der Längsmuskeln wie die Hemmer der Ringmuskeln ausser Function gesetzt werden, wodurch Erscheinungen der Ischuria paradoxa und der mit Incontinentia alvi einhergehenden Coprostase erzeugt werden müssen.

2. Die Anästhesie — in Verbindung mit sensiblen Reizerscheinungen, Druckempfindlichkeit, Spontanschmerz (Anästhesia dolorosa) — an den unteren Gesässpartien, in der Aftergegend, am Damm, an den äusseren Genitalien gehört, wie schon erwähnt, zum Theil dem Gebiete des N. pudendo-hämorrhoidalis aus Aesten des 2.—5. Sacralnerven und des N. coccygeus an, zum Theil aber auch bereits dem Gebiete des N. cutaneus femoris posterior, in dessen Zusammensetzung Fasern aus dem 3. Sacralnerven und aus dem vom 1.—4. Sacralnerven herstammenden N. glutaeus inferior eingehen. Aus dem N. cutaneus posterior gehen einerseits Rami glutaei inferiores zur Haut der unteren Gesässabschnitte, andererseits auch mediale Hautäste zur Haut des Tuber ischii und des obersten Theils der inneren Schenkelfläche, darunter der mit dem N. perineus anastomosirende N. pudendus longus zur lateralen Fläche der Labia majora. — Diese Symptomgruppe, im Verein mit der vorigen, führt uns also auf Nervenbahnen, welche bis zum Segment des ersten Sacralnerven im Conus terminalis hinaufreichen.

3. Die Sensibilitätsstörung in den unteren Gliedmaassen betrifft, wie schon hervorgehoben wurde, zum Theil das Gebiet des N. cutaneus posterior und zwar ausser den schon erwähnten Hautzweigen auch die beiden Hauptäste desselben, von denen der eine am medialen Umfange des Knies endet, der andere bis zur Mitte der Wadengegend hinabläuft und sogar die Haut des medialen Theils der hinteren Unterschenkelfläche bis in die Nähe des Knöchels innerviren kann (in Vertretung des aus dem Peronealtheil des N. ischiadicus abtretenden N. cutaneus cruris posterior medius; eine solche Vertretung war, nach der eigenthümlichen Gestaltung der anästhetischen Zone zu urtheilen, in unserem Falle möglicherweise vorhanden). Zum anderen Theile betrifft die Sensibilitätsstörung der unteren Extremitäten Abschnitte des Ischiadicus- und zwar ausschliesslich des Tibialisgebietes, welche aus den zur 4. und 5. Zehe gehenden Rami digitales des N. plantaris lateralis und aus dem zur Haut der Ferse und bis zum Endglied der 5. Zehe herabgehenden N. communicans tibialis innervirt werden. Die Sensibilität der Gelenke (Knie-, Fussgelenke u. s. w.) scheint keine Einbusse erlitten zu haben. Das sensible Peroneusgebiet ist — abgesehen von der zweifelhaften und im engeren Sinne auch nicht hierhergehörigen Betheiligung des N. cutaneus cruris posterior medius — ganz verschont geblieben, und ebenso das Gebiet des N. obturatorius und



aller aus dem Lendengeflecht herstammenden Nerven. — Was nun die Motilitätsstörung betrifft, so ist es eigenthümlich, dass diese ihrem Umfange nach im Wesentlichen der Sensibilitätsstörung entspricht; es ist nur die Muskulatur an der hinteren Seite des Oberschenkels (Cruralbeuger) und die vom N. tibialis versorgte Unterschenkel-Fussmuskulatur befallen. Ganz unbetheiligt sind auch hier die aus dem Lendengeflecht stammenden Nerven (das Cruralis- und Obturatoriusgebiet) und das gesammte Gebiet des N. peroneus. Der Ischiadicus ist also einerseits mit seinen Zweigen zu den Cruralflexoren, andererseits mit seinem Tibialtheil motorisch, mit dem letzteren ausserdem auch sensorisch betheiligt. Bekanntlich stammen nun die zum Ischiadicus zusammentretenden Bündel des Sacralgeflechts vom letzten Lenden- und allen fünf Sacralnerven, und es wird in der Regel, wenn auch ohne zwingenden Grund, angenommen, dass die oberen Wurzelbündel des Ischiadicus vorzugsweise die motorischen Fasern für die Cruralbeuger und für das Tibialisgebiet, die unteren diejenigen für das Peroneusgebiet enthalten. Ist diese Annahme richtig, so würden wir es im vorliegenden Falle mit Störungen zu thun haben, die bei centralem Sitze bis zur Höhe des letzten (fünften) Lumbalnervensegmentes hinaufreichen; ein noch höherer Sitz würde durch die völlige Immunität des Cruralis- und Obturatoriusgebietes, überhaupt des eigentlichen Lendennervengebietes als unbedingt ausgeschlossen betrachtet werden müssen.

Für die Frage, ob centrale oder peripherische Erkrankung, kann der Bilateralismus und die nahezu symmetrische Ausbreitungsweise nicht als entscheidendes Moment herangezogen werden. Affectionen der Cauda equina sind auch gewöhnlich bilateral, allerdings öfters unsymmetrisch, nur selten einseitig, wie in einem — überdies diagnostisch zweifelhaften — traumatischen Falle von Erichsen[1]). Andererseits könnte ausnahmsweise auch bei Erkrankung des Conus die Herdaffection einseitig oder doch vorzugsweise auf eine Seitenhälfte beschränkt sein; letzteres beispielsweise in dem schon citirten — durch Pyelonephritis letal endigenden — Kirchhoff-Quincke'schen Falle. Hier ergab die Section einen hochgradigen Schwund am Conus terminalis, besonders der rechten Hälfte, in der Gegend des ersten Lendenwirbels beginnend, den Vorderseitenstrang, das rechte Vorder- und zum Theil auch Hinterhorn betreffend, während die Nerven der Cauda equina intact waren. Allerdings bestand in diesem Falle Paraplegie und lag auch ein traumatischer Ursprung — Bruch des ersten Lendenwirbels durch Sturz vom Pferde — zu Grunde. Einen, dem

1) Vgl. Thorburn, The Brain. Jan. 1888. — Charles K. Mills, Lesions of the sacral and lumbar plexuses. Medical News. 15. Juni 1889.

Sectionsbefunde nach ähnlichen, auch durch Pyelonephritis tödtlichen Fall — Fractur und Splitterung des luxirten ersten Lumbalwirbels — habe ich in früheren Jahren aus der chirurgischen Klinik des Herrn Geheimrath Bardeleben mitgetheilt[1]); hier liess sich eine von der Verletzungsstelle ausgehende aufsteigende Degeneration in Brust- und Halstheil bis zu den Hirnschenkeln aufwärts verfolgen.

Ebensowenig wie aus dem Bilateralismus und der Symmetrie lässt sich aus der speciellen Localisation der Motilitätsstörung, aus dem „Lähmungstypus" ein für die topographische Diagnostik entscheidender Schluss ziehen. Das Verschontbleiben der Peroneusgruppe bei Betheiligung der Oberschenkelbeuger und besonders hochgradiger Betheiligung der Tibialisgruppe könnte sowohl bei centralem wie bei peripherischem Krankheitssitze vorkommen; es würde im ersteren Falle nur dafür sprechen, dass die untersten, die Ursprünge der Peroneusgruppe enthaltenden Sacralnervenabschnitte weniger afficirt sind als die höheren, bis zum letzten Lumbalnerven hinaufreichenden, in welchen die Ursprünge der Tibialisgruppe und der vom Ischiadicus innervirten Oberschenkelmuskeln angenommen werden. Da, wie wir sahen, die anovesicalen Centren im Rückenmark bis zum zweiten Sacralnerven aufwärts anzunehmen sind, und da auch der Umfang der Sensibilitätsstörung den oberen Sacralnervengebieten vorzugsweise entspricht, so verbietet nichts, an eine etwa vom untersten Lumbalnervensegment bis zum 3. oder 4. Sacralnervensegment hinabreichende Läsion in der grauen Axe des Conus medullaris zu denken. Die vorhandenen sensiblen und (geringeren) motorischen Reizerscheinungen können eben so gut centralen wie peripherischen Ursprungs sein. Die anfänglich heftigen örtlichen und ausstrahlenden Schmerzen, die später verschwanden oder doch wesentlich nachliessen, erwecken allerdings mehr den Gedanken an eine Neuritis, analog den von Mitchell[2]) als anale und präanale Neuralgie beschriebenen, öfters mit spasmodischen Contractionen der After- und Dammmuskeln einhergehenden Formen, die auch wahrscheinlich theilweise neuritischer Natur sind. In unserem Falle sprach dafür noch besonders die restirende Druckempfindlichkeit des Steissbeins und der Junctura sacrococcygea, während übrigens im Verlaufe peripherischer Nervenstämme irgendwelche Druckschmerzstellen sich nicht nachweisen liessen. Indessen ist dieses Symptom zu unbestimmt und zu vieldeutig, um ihm eine erhebliche differentialdiagnostische Bedeutung beizulegen, während natürlich örtliche und ausstrahlende spontane Schmerzen im Beginne myelitischer Erkrankungen und besonders beim Befallensein der Hinterhörner und der hinteren Wurzelzonen eben so gut vorkommen

1) Langenbeck's Archiv. Bd. VII. S. 507.

2) Philadelphia med. Times. 19. Juli 1883. p. 659.



können. Von sonstigen unter Umständen verwerthbaren Zeichen sind noch die allerdings nur leicht angedeutete Verlangsamung der Schmerzleitung (in der hypästhetischen Zone des Tibialisgebiets) und die Abschwächung resp. Aufhebung einzelner Hautreflexe (stellenweise Abschwächung des Plantarreflexes, Fehlen des Glutäalreflexes) zu erwähnen. Aus dem letzteren Befunde lässt sich ein diagnostischer Schluss nicht ziehen (völliges Erhaltensein oder sogar Verstärkung der Reflexe bei fehlender Hautsensibilität würde für einen centralen Krankheitssitz, oberhalb des Reflexbogens, sprechen, während die Abschwächung der Reflexe centralen wie peripherischen Erkrankungen in gleichem Maasse zukommen kann). Die Verlangsamung der sensiblen Leitung, die, wie gesagt, in unserem Falle nur leicht angedeutet erschien, muss dagegen nach den herrschenden Vorstellungen auf centrale Leitungshindernisse (Ganglienzellen der Hinterhörner) ausschliesslich zurückgeführt werden.

Aus diesen Erwägungen ergiebt sich demnach, dass keine Erscheinung vorhanden ist, welche mit der Annahme einer **vom letzten Lendennerven- bis ungefähr zum dritten oder vierten Sacralnervensegment herabreichenden umschriebenen stationären Herderkrankung des Conus medullaris** unvereinbar sein würde. Allerdings ist auch die Möglichkeit einer den gleichen Wurzelgebieten angehörigen Erkrankung der Nervenstämme der Cauda equina nicht mit voller Sicherheit auszuschliessen. Allein Fälle, wie der oben erwähnte (traumatische) von Kirchhoff, wo bei vielfach ähnlichem Symptomencomplex der Conus medullaris hochgradig verändert, die Nerven der Cauda equina dagegen intact gefunden wurden, nöthigen doch, in Beziehung auf die wahrscheinliche Mitbetheiligung der Cauda eine gewisse Reserve zu beobachten. Auch in dem — gleichfalls traumatischen — Falle von Oppenheim zeigte sich neben einer auf den Sacraltheil des Rückenmarks beschränkten traumatischen Myelitis und Hämatomyelie nur Erkrankung der aus dem erkrankten Rückenmarksabschnitt unmittelbar hervorgehenden Wurzeln, während die höher abtretenden (Lenden- und oberen Sacralwurzeln), obgleich sie die verengte Stelle des Rückenmarkscanals zu passiren hatten, fast vollständig normal waren. Wie Oppenheim mit Recht hervorhebt, war auch bei den von Thorburn (l. c.) als Verletzungen der Cauda equina beschriebenen Fällen wahrscheinlich zum Theil der Conus medullaris in Mitleidenschaft gezogen, wie denn überhaupt die Schädigung des letzteren in den traumatisch bedingten Fällen wohl zumeist schwerer und nachhaltiger sein wird als die Mitschädigung der Wurzeln und Nervenstämme der Cauda equina. Auf unseren, nicht traumatischen Fall lassen sich freilich diese Befunde nicht mit Sicherheit übertragen; hier könnte ja umgekehrt eine Verbreitung vielleicht von der Peripherie (Genitalerkrankung)



aus zum Centralorgan auf dem Mittelwege der Neuritis ascendens denkbar erscheinen.

Nach der klinischen Seite hin ähnelt aus der früheren Casuistik unserem Falle am meisten ein von M. Rosenthal[1]) beobachteter, wobei es sich auch um eine Person weiblichen Geschlechts und um eine nicht traumatische, angeblich rheumatische Erkrankung handelte. Immerhin unterscheidet sich der Rosenthal'sche Fall auch dem klinischen Bilde nach sehr wesentlich durch das gänzliche Verschontbleiben der Unterextremitäten, welche in Beziehung auf Motilität, Sensibilität, Reflexe, elektrische Reaction völlig normalen Befund darboten. Was den Verlauf betrifft, so wurde dieser Fall — ein „reines Lähmungsbild der Reflexcentren der Sphincteren" mit Anästhesie von Blase, Mastdarm, Perineum, äusseren Genitalien, unterer Gesässhälfte — bei mehrmonatlicher Behandlung nur unerheblich gebessert. — Eine gewisse symptomatische Aehnlichkeit zeigt auch der freilich traumatische und einen Mann betreffende Fall von Kahler[2]) (Compression der Nervenwurzeln der Cauda equina durch den dislocirten 5. Lendenwirbel), insofern nämlich auch dort eine nur partielle Schädigung des Ischiadicusgebietes bestand, mit dem Unterschiede jedoch, dass gerade das in unserem Falle verschonte Peroneusgebiet motorisch und sensibel ausschliesslich afficirt war. — Man kann sich die Sache so zurechtlegen, dass in dem Rosenthal'schen Falle eine ausschliesslich auf die graue Substanz in der Gegend des Stilling'schen Sacralkerns (3. und 4. Sacralnervengebiet) beschränkte circumscripte Herdaffection des Conus terminalis bestand, während in unserem Falle die oberen, im Kahler'schen die untersten Sacralnervenabschnitte und zugehörigen Wurzeln in grösserer Ausdehnung miterkrankt waren.

1) M. Rosenthal, Wiener med. Presse. 1888. No. 19.

2) Kahler, Prager med. Wochenschr. 1882. No. 2.

XXIV.

Ein ungewöhnlicher Fall von chronischem Rotz beim Menschen.

Von

Dr. **M. Jakowski** in Warschau.

Im XII. Bande dieser Zeitschrift hat Kernig [1]) einen interessanten Fall von chronischem Rotz beim Menschen mitgetheilt. Derselbe betraf den Prosector eines der Petersburger Krankenhäuser, Dr. Albrecht, welcher sich bei Section eines an Malleus verstorbenen Menschen inficirte. Der Verfasser beobachtete den Kranken mit kurzen Unterbrechungen 20 Monate lang, d. h. vom Beginn des Leidens an bis zum tödtlichen Ausgange. Er liefert eine genaue Schilderung sowohl des ganzen Krankheitsverlaufes als auch des postmortalen Befundes, und betont gleichzeitig die Schwierigkeiten, mit welchen man bei Präcisirung der Diagnose zu kämpfen hatte, theils wegen des Mangels einer eingehenden Beschreibung des chronischen Rotzes beim Menschen in der Literatur, theils aber in Folge des seltsamen Verlaufs der Krankheit selbst. Die Diagnose schwankte zwischen Syphilis, Pyämie, Leichengiftintoxication, Endocarditis und Rotz. Erst die bakteriologische Untersuchung, welche theils von Küttner, vorwiegend aber von Löffler ausgeführt wurde, löste alle Zweifel. Der letztgenannte isolirte aus dem ihm zugesandten Eiter die specifischen Bacillen und erhielt durch Verimpfung derselben an Meerschweinchen typischen Malleus. Diesen Fall erwähnt Löffler [2]) in seiner grossen Arbeit über „Die Aetiologie der Rotzkrankheit“ und hebt den Umstand hervor, dass Dank der Züchtung und Impfung die Diagnose trotz so vieler Schwierigkeiten doch mit Bestimmtheit hat gestellt werden können. Auf Löffler's Autorität gestützt, gewinnen wir in der Kernig'schen

---

1) Kernig, Ein Fall von chronischem Rotz (Wurm) beim Menschen. Diese Zeitschr. XII. 1887.

2) Löffler, Die Aetiologie der Rotzkrankheit. Arbeiten aus dem K. Gesundheitsamte. I. 3. 1886.



Beobachtung bislang die erste genaue Schilderung chronischen Rotzes, wiewohl Baumgarten [1]) in seinen Berichten für das Jahr 1887 gegen die angeführte Deutung Bedenken erhebt, indem er mit Rücksicht auf den Krankheitsverlauf und den postmortalen Befund, besonders aber mit Rücksicht auf die Möglichkeit einer zufälligen Verunreinigung des Eiters, welchen Löffler erst nach einigen Tagen erhalten hat, den Kranken für einen Syphilitiker erklärt und die Septicopyämie als Todesursache beschuldigt.

Auf der Abtheilung des Herrn Prof. Baranowski im Warschauer Kindlein-Jesu-Spital hatte ich Gelegenheit, während fast eines ganzen Jahres einen Fall von chronischem Malleus zu beobachten, in welchem die Diagnose gleichfalls auf Grund genauer bakteriologischer Untersuchungen, welche ich in dem unter meiner Leitung am genannten Spital bestehenden Laboratorium ausgeführt habe, gestellt wurde.

B. J., ein 19jähriger Stalljunge, suchte am 12. April 1888 das Spital auf.

Wuchs mittelgross, Körperbau robust, normal, Fettpolster mässig, Muskelsystem gut entwickelt, Temperatur subfebril (am Morgen 37,6 ° C., am Abend 38,4 ° C.), Puls 64 p. M., Respirationsfrequenz 20 p. M. Der Kranke klagt über starken reissenden Schmerz unterhalb des linken Knies und über diffuse intermittirende Schmerzen sowohl in den oberen, als auch in den unteren Extremitäten, ausserdem über allgemeine Schwäche, ferner über Frösteln und nächtliche Schweisse.

Er entstammt einer gesunden Familie und will nie vorher ernstlich krank gewesen sein. Vor 3 Wochen ist derselbe von heftigen Schmerzen in der Temporal- und Frontalgegend befallen worden, welche nach 3 Tagen schwanden, sich aber mit gleicher Intensität im linken Bein etablirten, worauf das obere Drittel des linken Unterschenkels stark zu schwellen begann und sich mit reichlicher Menge kleiner blauer Flecke bedeckte. Seit etwa 10 Tagen fingen zwar die Schmerzen und die Anschwellung allmälig abzunehmen an, doch der Kranke wurde von da ab täglich von bald stärkeren, bald leichteren Frostanfällen heimgesucht und durch ziemlich abundante Nachtschweisse belästigt; auch will er dabei stark gefiebert haben. Ferner giebt der Kranke an, dass 8 Tage vor dem Auftreten der erwähnten Kopfschmerzen, also etwa 4 Wochen vor seinem Eintritt ins Spital, an der linken Wade sich ein rothes, schmerzhaftes, jetzt noch sichtbares Knötchen bemerkbar machte. An Nasenkatarrh will er zu Beginn der Krankheit nicht gelitten haben, entsinnt sich aber wohl eines ziemlich schmerzhaften Knötchens in der Nase.

6 Wochen vor seiner Erkrankung trat B. bei einem Droschkeneigenthümer in Dienst. Sein Vorgänger, ein 17jähriger Bursche, war nach Aussage des Kranken gezwungen, wegen „Erkrankung an Rotz“ diesen Dienst zu verlassen, und es wurde von uns ermittelt, dass derselbe nach 8tägigem Aufenthalte im Wolauer Spital verstorben war und dass die auf Malleus gestellte Diagnose durch Section bestätigt wurde.

Bei eingehender Untersuchung unseres Kranken wurden weder in den Respirationsorganen noch in dem Gefässsystem Abweichungen constatirt. Der Bauch war ein wenig aufgetrieben, die Milz leicht vergrössert und ihr oberer, unterhalb der 8. Rippe gelegener Rand nicht palpirbar. In dem oberen Drittel des linken Unter-

1) Baumgarten's Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen etc. III. 1887. S. 161.



schenkels ist eine unbedeutende Schwellung vorhanden, welche auf Druck schmerzlos erscheint. Die Haut ist an bezeichneter Stelle glatt und nicht geröthet. Auf der Wade befindet sich eine kleine (7 mm im Durchmesser), ziemlich tiefe, eiternde Ulceration, deren Ränder callös und bei Berührung schmerzhaft sind. Die Umgebung fühlt sich ziemlich consistent an, ist infiltrirt, die anstossende Haut leicht geröthet und in Abschuppung begriffen. Die Lymphdrüsen erscheinen mit Ausnahme der etwas vergrösserten Inguinaldrüsen normal. Der linke Hoden ist etwa um $^1/_3$ grösser als der rechte; die Nebenhoden leicht empfindlich. Seit wie lange die letzterwähnten Abnormitäten existiren, vermag der Kranke nicht anzugeben. Urethritis wird geleugnet.

Innerlich wurde dem Kranken Natr. salicylicum verordnet, auf die Anschwellung und auf das Geschwür Carbolumschläge applicirt.

Während der nachfolgenden 3 Tage fieberte unser Patient nur mässig und bekam mitunter leichte Schüttelfröste; er klagte über ziemlich starke, reissende, intermittirende Schmerzen um beide Kniee und das rechte Schultergelenk. Auf der Haut waren inzwischen weder neue Eruptionen noch Infiltrationen entstanden. Neben den bereits angeführten Mitteln bekam jetzt der Kranke eine Salbe aus Kali jodat., Extr. Belladonnae und Fett in die rechte Schulter eingerieben.

Vom 16. bis zum 24. April 1888 wurden stärkeres Fieber und Schweissanfälle notirt. Am rechten Knie stellten sich 3 kleine, flache, röthlich gefärbte, nicht besonders harte, schmerzlose Knötchen ein. In der linken Lumbalgegend und an den Extremitäten wurde das gleichzeitige Auftreten einiger ähnlichen Gebilde bemerkt. Dieselben pflegten schon nach 24 Stunden den Charakter von Pusteln anzunehmen, um nach 48 bis 72 Stunden zu platzen und darauf einzutrocknen. Die purulente Secretion aus dem Unterschenkelgeschwür wurde nach und nach immer abundanter und nahm allmälich jauchigen Charakter an. Zur selben Zeit bekam der Kranke beim Athmen leichte Schmerzen in der Milzgegend, doch war objectiv weder in der Milz noch in der Lunge eine Abnormität zu erkennen. Ausserdem nahm der Schmerz im Hoden, welcher seine frühere Intensität bewahrte, ein wenig zu. Die Schmerzen in der rechten Schulter dauerten indessen unverändert fort, die Anschwellung am linken Unterschenkel aber war spurlos verschwunden.

Neben angemessener Diät und der Sorge für regelmässigen Stuhlgang ist dem Patienten innerlich Chinin verabreicht, das Geschwür am Unterschenkel mit Jodoform verbunden und in die linke Hodensackhälfte graue Salbe eingerieben worden.

Zur geschilderten Zeit wurde zum ersten Mal die bakteriologische Untersuchung des Inhalts einer der erwähnten Pusteln ausgeführt, wobei Reinculturen des Staphylococcus pyogenes aureus und albus zur Entwickelung kamen. Die Einzelheiten bezüglicher Untersuchungen werden weiter unten eingehend besprochen.

Während weiterer 3 Tage war der Kranke fieberlos, hatte über garnichts zu klagen, und erst gegen Ende dieser Zeit trat in der Gegend der linken Schulter ein ziemlich heftiger, spontaner Schmerz und leichte Empfindlichkeit beim Druck auf den Condylus ext. tibiae ein. Vom 26. April ab wurden dem Kranken 0,15—0,25 Jodoform p. d. in Gelatinecapseln verabreicht.

Zwischen dem 28. April und dem 9. Mai haben wir bei unserem Patienten anfangs ein etwas stärkeres, continuirliches, darauf aber ein intermittirendes Fieber beobachtet. Schüttelfröste und leichte Schweisse traten zu wiederholten Malen auf, allein nicht alltäglich und keineswegs bei jedem Ansteigen der Temperatur. Der Allgemeinzustand war fortwährend ein befriedigender. Auf der Haut sind aber einige neue Eruptionen bemerkt worden, welche recht bald in Eiterung übergingen und eintrockneten; neu entstandene Infiltrate konnten nicht festgestellt werden. Das Ge-



schwür am Unterschenkel heilte langsam, und die Hodenschwellung verringerte sich gleichzeitig. Ueber Schmerzen in der linken Schulter wurde unaufhörlich geklagt.

Den 9. Mai bemerkten wir am inneren Rande des M. deltoideus sin. unter leichter Temperaturerhöhung ein circumscriptes, ziemlich hartes, auf Druck schmerzhaftes Infiltrat von länglicher Gestalt entstehen. Dasselbe war annähernd 2—3 cm lang und 1 cm breit und nahm allmälig an Grösse zu, ohne indessen zu vereitern. Am 10. Mai entnahm ich demselben vermittelst sterilisirter Explorationsspritze einen Tropfen blutigseröser Flüssigkeit und erhielt daraus die erste charakteristische Reincultur des Rotzbacillus, worüber aber weiter unten des Näheren berichtet wird.

Am 12. Mai erschien an der äusseren Fläche des rechten Vorderarms ein ähnliches, nur viel umfangreicheres, von einer 10—12 cm langen und 3—4 cm breiten Hautröthung bedecktes Infiltrat. Dasselbe war bei Berührung sehr schmerzhaft, und es muss hinzugefügt werden, dass schon einige Tage vor dessen Auftreten der Kranke einen starken, brennenden und reissenden Schmerz an bezeichneter Stelle empfand.

Schliesslich sei noch die am 14. Mai unter starken Schmerzen am Oberschenkel entstandene, tief am Quadricepsrande gelegene, ziemlich consistente, cylinderförmige Anschwellung erwähnt, welche derjenigen an der linken Schulter ähnelte.

Die in dieser Zeit (12. Mai) ausgeführte bakteriologische Untersuchung des Harnes hat zu keinem positiven Resultat geführt.

Gleichzeitig mit dem Erscheinen der erwähnten Geschwülste kamen während der Periode bis zum 20. Mai von Zeit zu Zeit kleine, in Eiterung übergehende Knötchen in recht spärlicher Anzahl zum Vorschein; seit dem obigen Tage sind frische Efflorescenzen an der Haut nicht beobachtet worden. Der Kranke fieberte jetzt nur leicht, auch nicht continuirlich und klagte über allgemeine Schwäche; in den inneren Organen waren keine krankhaften Störungen nachzuweisen.

Vom 16. Mai ab wurde allmälige Abnahme aller drei genannten Infiltrate notirt. Bezüglich des Unterschenkelgeschwüres muss bemerkt werden, dass seine Vernarbung trotz des Jodoformverbandes nur langsam vor sich ging. Der afficirte Hoden hat dagegen in den letzten Tagen an Grösse rapid zugenommen, so dass am 15. Mai ein fast dreifacher Zuwachs gegenüber dem normalen festgestellt wurde. Die ganze Zeit durch erhielt der Kranke ununterbrochen 0,25 Jodoform pro die; bei der nicht eben häufigen Temperaturerhöhung wurde Chinin verabreicht, die Infiltrate mit Bädern und Carbolsäure bekämpft, in die Scrotalhaut wegen Hodenschwellung graue Salbe eingerieben.

Von dem Auftreten der letzten Hautefflorescenzen, i. e. vom 20. Mai an, bis zum Verlassen der Anstalt am 8. Juli konnte man eine langsame Restitution der Kräfte und ein allmäliges Verschwinden der Localisationserscheinungen beobachten. Der Kranke war fieberlos, und nur vier Mal (am 26. Mai und am 2., 12. und 22. Juni) ist die Temperatur Abends bis 38° C. gestiegen. Der ziemlich kräftige Puls schwankte zwischen 60—80 pro Minute. Das Körpergewicht hat um 4 kg zugenommen und betrug im Momente des Aufgebens der Beobachtung 57,5 kg. Mit Rücksicht auf die Infiltrate um die beiden Schultergelenke und am Oberschenkel sei bemerkt, dass dieselben bereits Anfangs Juni spurlos verschwunden waren, also etwa einen Monat anhielten. Die Vernarbung des Geschwürs am rechten Unterschenkel erfolgte erst im Juli, hat demnach recht lange angedauert, da, wie bekannt, der Kranke mit demselben ins Spital gekommen war. Nur der erkrankte Hoden, wiewohl er sich bedeutend zurückgebildet hat, blieb zwar schmerzlos, aber auffallend hart. Die einzige Klage des Kranken war zu dieser Zeit über oft wiederkehrende Schmerzen in der linken Brustseite, welche sich ziemlich plötzlich einzustellen und je ein paar Tage anzuhalten pflegten. Die Respirationsorgane boten keine Zeichen pathologischer Störungen. Die Milz indessen, welche für gewöhnlich nach oben die 9. Rippe nicht

überschritt, vergrösserte sich zur Zeit der erwähnten Schmerzanfälle ein wenig und erreichte dann die 8. Rippe. Doch waren die Schmerzen bei weitem nicht immer von Milztumor begleitet; derselbe wurde am 3., 8., 15. und 25. Juni, also zu einer Zeit, wo der Kranke kein Chinin mehr bekam, verzeichnet und dauert 1—2 Tage.

Die innere Verabreichung des Jodoforms wurde auch jetzt noch fortgesetzt und hat der Kranke während seines ersten Aufenthalts im Krankenhause im Ganzen etwa 20,0 dieses Mittels verbraucht. Das Geschwür wurde auch ferner mit Jodoformsalbe verbunden. Nach Einstellung der Quecksilberfrictionen ist auf den afficirten Hoden der Frick'sche Compressivverband applicirt worden. Ausserdem gebrauchte unser Kranker in den drei letzten Wochen seines Verweilens im Spital regelmässig warme Bäder.

Der Patient hielt sich nun für vollkommen geheilt und verliess, trotz unserer Warnung, am 8. Juli die Anstalt.

Wiewohl in den ersten Tagen die Natur des Leidens zweifelhaft blieb, und wir geneigt waren, Gelenkrheumatismus anzunehmen, hat das üppigere Auftreten des Hautausschlages neben den Ergebnissen der Anamnese in uns den Verdacht geweckt, dass wir mit einer milden Form des Rotzes zu thun haben. Die ersten Culturversuche, welche ich mit dem Inhalt der Pusteln am Oberschenkel anstellte (16. April), haben unsere Diagnose nicht bestätigt, da, wie bekannt, nur Staphyl. p. aureus und albus emporgekommen waren. Erst der Saft aus dem Infiltrat an der Schulter lieferte Culturen des Bacillus mallei. Nach Uebertragung derselben auf verschiedene Nährböden, wie Gelatine, Agar-Agar, Glycerinagar, ganz vorzüglich aber auf Kartoffel, auf der ja die erwähnten Mikrobien das am meisten charakteristische Aussehen bieten, konnte man die Entwickelung typischer Reinculturen beobachten. Auf Thiere habe ich dieselben im Laufe der geschilderten Untersuchung nicht übertragen können, weil ich über bezügliches Versuchsmaterial zu jener Zeit nicht verfügte.

Nur in Betreff der Art der Hodenaffection sind wir längere Zeit im Unklaren geblieben. In Anbetracht der beim Menschen so ungewöhnlichen Localisation des Rotzes lag der Gedanke nahe, dieselbe für einen unabhängigen Process, syphilitischen oder tuberculösen, zu erklären, obgleich die diesbezüglichen anamnestischen Erhebungen gegen diese Annahme sprachen. Diese Frage ist erst während des abermaligen Aufenthalts des Kranken im Spital entschieden worden.

Nach 3 Monaten, d. h. am 29. Sept. 1888 sahen wir unsern Patienten wieder, als er zum zweiten Mal die Abtheilung aufsuchte.

Während seines Aufenthaltes in der Stadt hat er Anfangs als Calefactor in einer Bäckerei gedient, doch war er schon nach wenigen Tagen gezwungen, diese Beschäftigung wegen Brustschmerzen und Herzklopfen aufzugeben. Darauf wurde er Tagelöhner und schliesslich Hausknechtgehilfe. Er fühlte sich dabei eine Zeit lang recht gut, bis er Anfang September an der linken Wade eine ziemlich umfangreiche Hautröthung bemerkte, an deren Stelle bald ein ziemlich grosser, bei Berührung schmerzhafter Abscess erschien; beim Platzen desselben floss eine grosse Menge Eiter heraus. Gleichzeitig fing der linke Hoden zu schwellen an und wurde schmerz-



haft. Schliesslich trat nach einigen Tagen an der Scrotalhaut eine leicht röthliche Pustel auf, welche nach 4 Tagen platzte, während 8 Tagen grosse Mengen dünnflüssigen Eiters secernirte und gleich dem Abscess an der Wade keine Tendenz zur Heilung kundgab. Ob der Kranke in der letzten Zeit gefiebert hat, konnte nicht ermittelt werden. Nur der Wunsch, die beiden Abscesse möglichst bald geheilt zu sehen, hat den Kranken uns zugeführt, denn er fühlte sich sonst gesund und war auch thatsächlich vollkommen arbeitsfähig.

Die am Tage seiner Aufnahme unternommene Untersuchung hat Folgendes ergeben: Körper wohlgenährt, kein Fieber vorhanden, Puls voll, Frequenz 72 Schläge pro Minute. An der Lunge, am Herzen und in den Gefässen nichts Abnormes. Der Bauch leicht aufgetrieben. Stuhlgang regelmässig. Leber und Milz nicht vergrössert. Auf der Haut der linken Wade ein oberflächliches Geschwür von der Grösse eines Einmarkstückes, seine Ränder glatt, wenig infiltrirt, der Boden mit zarten, blassen Granulationen bedeckt, welche eine serös-eiterige Flüssigkeit absondern. An der vorderen Fläche des linken angeschwollenen harten Hodens ist eine Excrescenz zu sehen, welche einer mittelgrossen Kartoffel gleichkommt und theils mit trockenem Schorfe, theils mit blassen Granulationen, theils aber mit dickem, fadenziehendem Eiter bedeckt wird. Der genannte Auswuchs tritt nach aussen durch einen entsprechend grossen Defect im Hodensack hervor. Die Ränder dieser Usur erscheinen bläulich und hängen mit dem Hoden nur lose zusammen. Die Inguinaldrüsen linkerseits sind vergrössert.

Da die entsprechende Behandlung des Kranken auf der inneren Abtheilung mit grossen Schwierigkeiten verknüpft wäre, wird derselbe auf die chirurgische Abtheilung verlegt.

Hier war nach kaum 3 Wochen das Unterschenkelgeschwür vernarbt. Der Hoden verkleinerte sich unter antiseptischen Compressen langsam, aber merklich. Der Allgemeinzustand war befriedigend. Seiner Aussage nach hat Pat. zu jener Zeit nahezu alle 12 Tage Schüttelfröste und Fieber gehabt, die 1—2 Tage anzuhalten und mit Schweissanfällen zu endigen pflegten. Auf dem bezüglichen Krankenbogen finden wir 4 mal, d. h. am 16. Oct., 1. und 29. Nov. 1888 und am 6. Jan. 1889 ein plötzliches Ansteigen der Temperatur bis 39 und 40° C. verzeichnet. Das Jodoform, welches wir dem Kranken weiter zu gebrauchen empfahlen, wurde auf der chirurgischen Abtheilung schon nach einigen Wochen ausgesetzt.

Am 7. Dec. habe ich die bakteriologische Untersuchung des Blutes, des Urins und der Gewebsflüssigkeit, die mittelst sterilisirter Pravaz'scher Spritze zu Tage gefördert wurde, unternommen. Dieselbe gab indessen negative Resultate.

Im December 1888 wurde vom behandelnden Chirurgen die operative Beseitigung des linken Hodens beschlossen, um so mehr, als der Kranke selbst darauf bestand.

Die einseitige Castration wurde am 5. Dec. 1888 vom Primararzt Dr. Orlowski ausgeführt. Mit üblicher Vorsicht habe ich sofort aus den Grenztheilen des Auswuchses am Hoden Agar- und Gelatineplatten angelegt. Nach einem 24—48stündigen Verweilen der erstgenannten in Brütwärme sind an denselben einige wenige Herde von Rotzbakterien aufgekommen, welche in Probirgläser auf Agar und Glycerinagar oder auf Kartoffel übertragen typische Reinculturen des Rotzpilzes lieferten. Nachträglich habe ich mit denselben eine Reihe von Impfungen ausgeführt, welche im zweiten Theile dieser Mittheilung eine eingehende Berücksichtigung finden werden.

Die Operationswunde erwies sich nach 5 Tagen als per primam geschlossen, allein der Kranke verblieb auf der genannten Abtheilung noch bis zum 12. Jan. 1889.

Am Tage der Wiederkehr auf unsere Abtheilung war sein Zustand folgender: Ernährung recht gut (Gewicht 62 kg). Kein Fieber. Puls ziemlich voll, 80 Schläge



pro Minute. Lungen und Herz normal. Verdauung in Ordnung. Die grossen Unterleibsdrüsen gesund. An der Haut keine Efflorescenzen sichtbar. Alle Lymphdrüsen ohne Ausnahme intact. Am Scrotum die frische Narbe.

Von da ab bis zum Verlassen der Anstalt (am 19. März) hat der Kranke vier Mal gefiebert, wobei die Temperatur bis auf 39—40 ° C. gestiegen war. Ein Mal dauerte dasselbe 2 Tage (13. und 14. Jan.), drei Mal je einen Tag (21., 29. Jan. und 19. Febr.). Der Temperaturerhöhung ging regelmässig Schüttelfrost voran und das Sinken derselben wurde von Schweissausbrüchen begleitet. Der Kranke klagte wiederholt über ab und zu auftretende Schmerzen im linken Hypochondrium und über solche mit wanderndem Charakter in den Muskeln der Extremitäten und dem Thorax. In der letzten Zeit war keine neue Localisation des Leidens, weder an der Haut, noch in den Muskeln bemerkt worden. Das Körpergewicht stieg im Laufe der letzten zwei Monate auf 66 kg. Die innere Verabreichung des Jodoforms wurde wiederum aufgenommen und consequent fortgesetzt. Patient bekam während seines abermaligen Aufenthaltes bei uns im Ganzen 8,0 dieses Mittels (im Harne war gewöhnlich schon nach 2 Stunden Jod nachzuweisen). Das Fieber wurde mit Chinin bekämpft. Vom 25. Jan. an bis zum 19. März bekam der Kranke 32 Dampfbäder.

Wider unseren Willen entzieht sich Patient der ferneren genaueren Beobachtung.

Etwa einen Monat darauf begegnete ich ihm in der Stadt. Befragt, gab er an, dass er sich gesund fühle und nichts Abnormes an seinem Körper bemerke. Das letzte Mal sah ich ihn am 1. Nov. 1889. Er fühlte sich vollkommen wohl, an seiner Haut waren keine Efflorescenzen zu bemerken.

Die bakteriologische Untersuchung hat, wie gesagt, dargethan, dass wir es mit chronischem Rotz zu thun hatten, dessen Verlauf mit den vorhandenen, keineswegs zahlreichen Schilderungen dieser Krankheitsform, nicht vollkommen übereinstimmt.

Wir können nicht umhin, an dieser Stelle einige Einzelheiten bezüglich des Verlaufs und der Therapie kurz noch einmal zusammenzufassen und denselben einige Bemerkungen hinzuzufügen.

Die Localisationserscheinungen sind in unserem Falle recht frühzeitig, schon am 5. Krankheitstage, aufgetreten. In der Anfangsperiode bestanden sie in Bildung zahlreicher Knötchen, welche bald zu Pusteln wurden, platzten und rasch eintrockneten. Gleichzeitig beobachteten wir das Entstehen tiefer, ziemlich umfangreicher, in Muskeln gelegener Infiltrate, welche sich vorzugsweise um Gelenke etablirten. Dieselben vereiterten nicht, wie das beim acuten Rotz zu geschehen pflegt, sondern bildeten sich nach längerer oder kürzerer Zeit spurlos zurück. Dass sie specifischer Natur waren, haben uns die am 10. Mai 1888 mit bezüglichem Gewebssaft angelegten Culturen überzeugt. Sowohl das tiefe, ungemein langsam heilende Unterschenkelgeschwür als auch die Hodenanschwellung dürfen wohl zu den seltensten Localisationserscheinungen gerechnet werden, da wir dieselben in den bekannten Beschreibungen unseres Leidens gar nicht erwähnt finden. Dass die Hodenaffection keine zufällige Complication, etwa ein fremdartiger entzündlicher Process oder eine Neubildung sei, ergaben die positiven Resultate der Thierversuche,



welche mit den aus dem exstirpirten Testikel erhaltenen Culturen vorgenommen wurden. Diese Localisation des Leidens bestand aller Wahrscheinlichkeit nach schon im Moment der Ankunft des Kranken ins Spital, also in der 4. Krankheitswoche. Die Vereiterung war hier erst ungefähr nach 5 Monaten eingetreten. Die von uns beobachtete, rasch eintretende Localisation der Krankheit entspricht der Mehrzahl bezüglicher Schilderungen; in dem Kernig'schen Falle[1]), von dem oben die Rede war, sind die örtlichen Erscheinungen erst nach 3 Monaten sichtbar geworden; sie manifestirten sich ebenfalls als Infiltrate der Muskeln und verschwanden spurlos.

Eine Intumescenz der Lymphdrüsen und zwar nur in der linken Inguinalgegend ist erst dann constatirt worden, als das Hodeninfiltrat eitrig zu zerfallen begann. Das Fehlen der Lymphdrüsenanschwellung im Verlaufe von Rotz wird fast von allen Autoren, die über unseren Gegenstand geschrieben haben, betont.

Von dem initialen Katarrh der Nase und der schmerzhaften Pustel in derselben hat der Kranke nichts erwähnt; erst nach wiederholtem Befragen erinnerte er sich an die letztgenannte. Ob es daher möglich sei, diese Symptome für die erste Manifestation der Krankheit zu betrachten, und ob die Zeit der Infection und die Incubationsdauer bestimmt werden können, — muss dahingestellt bleiben und zwar angesichts der Unsicherheit anamnestischer Angaben.

Die den rheumatischen ähnliche Schmerzen in Gelenken und Extremitäten, welche für gewöhnlich als pathognomonisch bezeichnet werden, sind in unserem Falle gleich am Anfange der Krankheit stark hervorgetreten und haben eine Zeit lang angehalten. Am beständigsten waren die Schmerzen im linken Hypochondrium; sie wiederholten sich von Zeit zu Zeit, auch während des zweiten Aufenthalts des Kranken im Spital, doch war es leider unmöglich, die Ursache derselben ausfindig zu machen. Der entsprechende Pleuraabschnitt war nie nachweisbar verändert. Zwar ist zuweilen eine Vergrösserung der Milz festgestellt worden, doch fand dies nicht immer statt. Im Kernig'schen Falle war man bei Section auf Verwachsungen und Spuren von Infarcten in der Milz gestossen. Angesichts der Unmöglichkeit einer anderen Deutung liegt auch bei unserem Kranken die Annahme eines ähnlichen Vorganges nahe. Es muss noch hinzugefügt werden, dass in den Muskeln sowohl des Thorax als auch des Bauches weder am Orte der Schmerzempfindung selbst, noch an den anstossenden Partien irgend eine Infiltration bemerkt wurde.

Das Verhalten der Körperwärme war, sofern man aus den auf unserer Abtheilung sorgfältig ausgeführten Messungen urtheilen kann, ein

1) Kernig, l. c.



wechselndes. Beim Erscheinen des Hautausschlages im Spital beobachteten wir remittirendes Fieber, welches das eine Mal 7, das andere 6 Tage lang andauerte. Als nachher der grössere Theil der Localisationserscheinungen geschwunden war, fieberte der Kranke ab und zu, wobei die Temperatur für kürzere Zeit auf 38—38,6° C. zu steigen pflegte. Diese Temperaturerhebungen boten indessen nichts Typisches; die fieberfreien Intermissionen dauerten z. B. Anfangs und Mitte Mai 1888 je 2, 3 und 4 Tage, am Ende dieses Monats und im Juni 6—8, ja selbst bis 10 Tage. Der Kranke behauptet, er wäre auf der chirurgischen Station alle 12 Tage vom Fieber heimgesucht worden. Nach seiner Wiederkehr auf unsere Abtheilung kamen Fieberanfälle vor und dauerten je 1—2 Tage; die Temperaturerhebungen waren diesmal grösser (über 40° C.), die fieberfreien Intervalle viel länger (zu 20 und mehr Tagen). Diesen Intermissionen, welche sich im Kernig'schen Falle je auf 7 Tage beliefen, legt der Verfasser einen ziemlich grossen diagnostischen Werth bei. Im Allgemeinen muss betont werden, dass der Temperaturverlauf beim chronischen Rotz von bezüglichen Beobachtern (Bollinger[1]), Koranyi[2]), Jaccoud[3]) bisher wenig berücksichtigt wurde. Es wäre daher wünschenswerth, auch nach dieser Richtung hin unsere Erfahrungen zu bereichern.

In Bezug auf das Fieber müssen wir noch bemerken, dass die Akme desselben nicht constant auf eine und dieselbe Tageszeit fiel, sondern bald um 8 Uhr Morgens, bald um 4 Uhr Nachmittags, bald um 6 Uhr Abends notirt wurde. Da wir aber erst in der letzten Zeit auf diesen Umstand unsere Aufmerksamkeit gelenkt haben, so verfügen wir nur über 3 diesbezügliche Beobachtungen. Den Fieberanfällen pflegten ziemlich starke Schüttelfröste vorauszugehen, häufig fehlten auch recht starke Schweissparoxysmen nicht. Den vorhandenen Beschreibungen gemäss sollen Schüttelfröste beim chronischen Rotz gänzlich fehlen. Neben der Temperaturerhöhung beobachteten wir eine gleichzeitige Zunahme der Milz, doch war dies kein constantes Vorkommniss.

Im Blute, welches eine ziemlich reichliche Menge weisser Blutkörperchen enthielt, haben wir weder mittelst des Mikroskops, noch mittelst des Culturverfahrens den B. mallei entdecken können.

Was die Therapie anbelangt, so muss festgestellt werden, dass Anfangs Natr. salicylicum, darauf ab und zu Chinin und Jodoform dem Kranken verabreicht wurde. Ferner bekam er eine Zeit lang warme Wannen-, später aber Dampfbäder (32). Aeusserlich wurden Carbol-

1) Bollinger, Ziemssen's Handbuch der spec. Pathol. u. Therapie. III.
2) Koranyi, Pitha und Billroth's Handbuch der spec. Chirurgie. I.
3) Jaccoud, Traité de pathologie interne. 1883.



umschläge, Kali jodatum- und Jodoformsalbe auf die Unterschenkelgeschwüre applicirt. Die Hodenaffection haben wir mit grauer Salbe und Frick'schem Verbande bekämpft. Im December 1888 fand die blutige Entfernung des kranken Hodens statt.

Wir möchten an dieser Stelle auf den systematischen Gebrauch des Jodoforms aufmerksam machen, von welchem Patient im Ganzen über 16,0 eingenommen hat. Sowohl während seines ersten, als auch des zweiten Aufenthalts im Spital hat man beim längeren Gebrauch des Jodoforms eine stete Besserung des Allgemeinzustandes beobachten können: das Körpergewicht nahm zu (während beider Perioden um je 4 kg), die Fieberbewegungen wurden seltener, und auf der Haut entstanden keine neuen Localisationen; zwei Stunden nach Einverleibung dieses Mittels war dasselbe im Urin nachweisbar. Unserem Dafürhalten nach muss dem Jodoform ein entschiedener Einfluss auf den Krankheitsverlauf zugestanden werden. Es machte auf uns den Eindruck, als ob die einmonatliche Apyrexie durch gleichzeitige Anwendung des Jodoforms und der Dampfbäder bedingt wäre. Leider ist die weitere Beobachtung unseres Falles Mitte März 1888 wider unseren Wunsch unterbrochen worden.

Angesichts der von Bollinger erwähnten Fälle von chronischem Rotz beim Menschen, welche von 1 bis zu 4 Jahren gedauert haben, kann das Leiden bei unserem Kranken unmöglich als abgelaufen gelten, wiewohl derselbe beim Verlassen der Anstalt keine Localisationserscheinungen mehr zur Schau trug, sein Kräfte- und Ernährungszustand ausgezeichnet und die Temperatur seit einem Monat normal war. Da es aber kaum zu erwarten war, dass unser Patient noch einmal die Anstalt aufsuchen werde, so haben wir uns entschlossen, diese interessante Beobachtung schon jetzt zu veröffentlichen.

Nun wollen wir zur Schilderung meiner bezüglichen bakteriologischen Untersuchungen übergehen.

Während seines erstmaligen Aufenthalts im Spital wurden am 16. April mit dem Inhalte frisch entstandener, noch nicht geöffneter Pusteln, am 10. Mai mit demjenigen des frischen Infiltrats in der Gegend des Schultergelenks und am 12. Mai mit dem Urin Culturen angelegt.

Aus der genannten Pustel gelang es mir, nur Staphyl. pyog. aureus und albus zu isoliren. Die mit Urin ausgeführten Culturversuche haben gleichfalls negative Resultate geliefert; wir bekamen bewegungslose, traubenförmige Coccen, welche auf Agar dem Staphyl. pyog. alb. ähnliche Culturen gaben. Die weitere Beobachtung legte es nahe, dass wir hier mit einer zufälligen Verunreinigung zu thun hatten. Wie gesagt,



habe ich also im Harn, entgegengesetzt anderen Beobachtern, wie Weichselbaum[1]), Philipowicz[2]), Kiemann[3]) etc., Rotzbacillen nicht angetroffen.

Den Gewebssaft entnahm ich aus dem frischen Infiltrat im Muskelgewebe mit Beobachtung aller üblichen Vorsichtsmaassregeln. Nach Abreiben der Haut mit warmem Wasser und Seife und Abwaschen mit Aether, Sublimat und noch einmal mit Aether wurde das erwähnte Infiltrat vom Assistenten fixirt, da es sonst garnicht möglich wäre, die Explorativnadel ins Gewebe zu versenken. Darauf stach ich mit scharfer Nadel der sterilisirten Pravaz'schen Spritze etwa 3 cm tief ein und bekam auf diese Weise einen Tropfen blutig-seröser Flüssigkeit. Dieselbe wurde sofort theils auf Gelatine-, theils auf Agarplatten gebracht, von denen die ersten bei gewöhnlicher Zimmer-, die anderen bei Brütetemperatur gestellt wurden. Nach 24 Stunden entwickelten sich auf der letztgenannten deutliche, weisslich-graue, glänzende Punkte. Unter Mikroskop erwiesen sie sich aus kurzen, den Tuberkelbacillen an Grösse fast gleichkommenden, nur etwas dickeren Stäbchen zusammengesetzt, welche meist einzeln dalagen, mitunter aber auch zu je zweien zusammenhingen und zwar unter recht stumpfem Winkel. Ausserdem waren in den untersuchten Colonien weniger zahlreiche ovale Coccen vorhanden, deren Durchmesser demjenigen der Bacillen gleichkam. Ferner entwickelten sich einige Herde von hellgelber Farbe und aus grossen runden Mikrococcen zusammengesetzt, welche zweifelsohne aus der Luft stammten. Nach 48 Stunden vergrösserten sich die geschilderten weisslich-grauen Punkte ein wenig und zeigten Opalescenz; zu dieser Zeit konnte ich darin keine Coccen mehr finden, sondern einzig und allein die uns bereits bekannten Stäbchen. Auf den ersten Blick scheinen sowohl die Coccen als auch die Bacillen sich heftig zu bewegen, doch beim aufmerksamen Zusehen erwies sich diese Bewegung, wie es mit Recht Löffler[4]), Baumgarten[5]) und andere Forscher hervorheben, als molecular, da man weder Vorwärts-, noch Schraubenbewegungen bemerken konnte. Auf Gelatinplatten war nichts aufgekommen.

Die erwähnten Colonien in Probirgläsern, auf Gelatine mittelst Impfstichs übertragen, äusserten bei gewöhnlicher Zimmertemperatur keine Fortentwickelung, im Thermostat aber (bei 37—38° C.) verflüssigte sich der Nährboden, wurde darauf trübe, und nach 24 Stunden bemerkte man darin dünne, fadenähnliche Streifen ziehen. Auf Agar kam es in Brüt-

1) Weichselbaum. Zur Aetiologie der Rotzkrankheit des Menschen. Wiener med. Wochenschr. 1885. No. 21—24.

2) Philipowicz. Ueber das Auftreten pathologischer Mikroorganismen im Harn. Wiener med. Blätter. 1885. No. 22 u. 23.

3) Kiemann. Acuter Rotz. Tod. Wiener med. Wochenschr. 1888. No. 25 u. 26.

4) Löffler, l. c.

5) Baumgarten. Lehrbuch der pathologischen Mykologie. 1888. S. 664.

wärme schon nach 24 Stunden zur Entwickelung kleiner, grau-weisser, bereits oben geschilderter Punkte, welche sich längs des Impfstichs etablirten. Dieselben nahmen allmälig an Umfang zu, flossen zusammen und bildeten schon nach 4—5 Tagen einen weisslich-grauen, 3—4 mm breiten Streifen.

In dem Nocard-Roux'schen Glycerinagar ging die Entwickelung sehr rasch von statten, denn schon nach 24 Stunden hat sich darauf längs des Striches ein 4—5 mm breiter, weisslich-grauer, etwas durchsichtiger Streifen gebildet, welcher nach einigen Tagen an Breite zunahm. Gleich Kranzfeld [1]) habe ich mich überzeugen können, dass Glycerinagar ein recht brauchbarer Nährboden für den Rotzbacillus sei, obgleich unser Pilz bei gewöhnlicher Zimmertemperatur darauf sehr langsam wuchs. Auf Kartoffel bekam ich eine typische Reincultur: schon nach 24 Stunden bildete sich in Brütwärme eine sehr dünne, gelbliche Schicht, die allmälig an Dicke zunehmend, die Consistenz des Schleimes annahm; sie wurde nach und nach immer dunkler, so dass nach etwa 5—6 Tagen ihre Farbe bräunlich gelb wurde mit einem Stich ins Röthliche. Andere Nährböden habe ich diesmal nicht benutzt.

Bei mikroskopischer Untersuchung habe ich in allen diesen Fällen nach 24 Stunden neben Bacillen ovale Coccen beobachtet, deren Durchmesser dem Breitendurchmesser der erstgenannten gleichkamen und als die kürzesten Exemplare der Stäbchen betrachtet werden konnten. Auch Wasiljew [2]) giebt an, dass in den ersten Stadien der Entwickelung die Rotzbacillen die Gestalt ovaler Coccen resp. recht kurzer Stäbchen besitzen, und hebt hervor, dass man sich bei 1500 facher Vergrösserung davon leicht überzeugen könne. Inmitten verflüssigter Gelatine und auf Glycerinagar habe ich nach 3—4 Tagen das Auftreten langer Fäden beobachtet, die etwa 10 mal länger als die Stäbchen, aber eben so breit waren. Schliesslich sah ich in 2—3 tägigen Gelatine-, Agar- und Glycerinagarculturen lose liegende ovale und runde, ein wenig glänzende Körnchen, von denen ich nicht recht wusste, ob sie als Sporen zu deuten wären, da bei ihnen die von Neisser für Fäulniss- und Anthraxbakterien angegebene Reaction ausblieb. Baumgarten [3]) führt in seinem vorjährigen Bericht indessen an, dass es Rosenthal gelungen ist, mittelst der eben genannten Methode Sporen, die aus alten Culturen stammten, zu färben.

Während des Aufenthalts unseres Kranken auf der chirurgischen

1) Kranzfeld, Zur Kenntniss der Rotzbacillen. Centralbl. f. Bact. u. Parasitenk. 1887. II. No. 10.

2) Wasiljew, Baktierii sapa (Rotzbakterien). Arbeiten der Versamml. russ. Aerzte. 1885—1886. p. 153. (Russisch.)

3) Baumgarten, Bakteriologische Mittheilungen. Centralbl. f. Bact. u. Parasitenk. 1888. III. No. 3.



Abtheilung habe ich am 7. October 1888 mit Blut und Urin Culturen anzulegen versucht, allein erfolglos.

Erst aus dem Infiltrat des castrirten Hoden war es mir geglückt, das specifische Mikrobion zu züchten. Sofort nach beendeter Operation machte ich in meinem Laboratorium an einer noch nicht erweichten Partie des Hodens, unweit der vereiterten Stelle, einen Schnitt mittelst sterilisirten Messers. Ich entnahm rasch ein kleines Stückchen infiltrirten Gewebes aus der Tiefe, beförderte es mit Platinnadel in ein mit verflüssigtem Agar beschicktes Probirglas, suchte das Object darin zu zerquetschen und goss schliesslich die Flüssigkeit auf die Platte aus.

Auf dieser Agarplatte entwickelten sich in Brütwärme Rotzbacillen ohne jegliche Beimischung, wogegen bei Zimmertemperatur nichts aufkommen wollte. Ausser auf Agar, Glycerinagar und Kartoffel habe ich die so gewonnenen Culturen auf Milch mit Pepton und Agar übertragen, welche nach der Vorschrift von Raskina [1]) bereitet wurde. Es entstanden darauf im Thermostat kleine gelbliche Streifen; allein weder ein Dunklerwerden, noch ein rascheres Wachsthum, von denen die Verfasserin berichtet, habe ich bemerken können. Auf den üblichen Nährböden besassen die Culturen ein typisches Aussehen.

Die vom Hoden stammenden Reinculturen habe ich zu Impfversuchen verwendet. Dazu benutzte ich 10 Meerschweinchen.

I. Männliches Meerschweinchen. Am 14. Dec. werden demselben einige Tropfen der Aufschwemmung einer Agarcultur im Nacken subcutan eingespritzt. Nach 8 Tagen wird an der Impfstelle ein tiefes, mit Eiter bedecktes Geschwür sichtbar. 3 Wochen lang bilden sich auf der Haut des Rückens und der Extremitäten kleine circumscripte, mit blutig-seröser Flüssigkeit gefüllte Bläschen, von denen einige vereitern. Das erwähnte Geschwür heilt langsam und vernarbt erst nach 6 Wochen. Sowohl die Bläschen als auch die kleinen Hautabscesse trocknen allmälig ein und das Thier erholt sich binnen 8—10 Wochen.

II. Männliches Meerschweinchen. Am 14. Dec. werden ebenfalls im Nacken einige Tropfen derselben Aufschwemmung ins Unterhautzellgewebe injicirt. Das Resultat der Impfung ist dasselbe.

III. Männliches Meerschweinchen. Am 20. Jan. 1889 wird an derselben Stelle eine etwas grössere Menge aufgeschwemmter Rotzcultur (VII. Generation) subcutan applicirt. Nach 8 Tagen entstand an der Impfstelle eine tiefe, mit dickem Eiter bedeckte Ulceration. Die linksseitigen Lymphdrüsen des Halses erweisen sich als angeschwollen, zur Eiterung kam es indessen nicht. Auf der Haut bilden sich spärliche blutig-purulente Pusteln. Nachdem das erwähnte Geschwür 4 Wochen lang unverändert bestanden hat, sah man darin den Vernarbungsprocess sich regen; die Hautefflorescenzen schwanden auch allmälig und nach zweimonatlichem Kranksein genas das Thier.

IV. Weibliches Meerschweinchen. An demselben Tage werden auf gleiche Weise einige Tropfen derselben Aufschwemmung dem Thiere einverleibt. Nach

---

1) Marie Raskin, Zur Züchtung der pathologischen Mikroorganismen auf aus Milch errichteten festen und durchsichtigen Nährböden. Petersb. med. Wochenschrift. 1888. No. 43.



5 Tagen bildet sich an der Impfstelle ebenfalls ein Geschwür, auf der Haut werden wenige Pusteln sichtbar und an den äusseren Genitalien entsteht eine kleine Ulceration. Von derselben übertrug ich am 6. Febr. eine Oese voll Eiter auf eine Agarplatte und isolirte daraus eine Reincultur des B. mallei.

Bei allen angeführten vier Thieren habe ich in Deckglaspräparaten aus dem Eiter der Geschwüre und Hautefflorescenzen den specifischen Mikroorganismus constant nachweisen können.

V. Männliches Meerschweinchen. Am 11. Febr. werden einige Tropfen einer Aufschwemmung der Cultur, welche aus dem Meerschweinchen IV. am 6. Febr. erhalten wurde, eingespritzt. Nach 8 Tagen entsteht an der Injectionsstelle ein Geschwür, das keine Tendenz zur Heilung äussert; auf der Haut, auch auf derjenigen des Hodensackes sind wenige Ulcerationen entstanden. Den 8. März, also nach 25 Tagen ging das Thier ein.

Bei der Autopsie wird ein tiefgreifendes Geschwür an der Impfstelle vorgefunden, ferner einige Pusteln an der Haut und ein oberflächliches, circumscriptes Geschwür am Scrotum. Die Lymphdrüsen am Halse sind zwar vergrössert, aber nicht eitrig zerfallen. In der Nase zahlreiche Geschwüre, deren Boden mit Eiter überzogen ist. In der Lunge liegen graugelbliche Herde zerstreut von der Grösse eines Mohnkornes bis zu derjenigen einer Erbse. In der Milz zahlreiche hirsekorngrosse, gleichfarbige Herde. Bakterien, welche aus Milz, Lunge und den Nasengeschwüren gezüchtet wurden, erwiesen sich als Rotzbacillen.

VI. Weibliches Meerschweinchen. An demselben Tage werden mehrere Tropfen derselben Culturaufschwemmung an üblicher Stelle eingespritzt. Nach 8 Tagen an der Injectionsstelle ein tiefes Geschwür sichtbar. Die Lymphdrüsen am Halse beiderseits geschwellt. Efflorescenzen an der Haut fehlen. Am 4. März, dem 21. Krankheitstage, wird das Thier getödtet. Bei der Autopsie wird Vereiterung der Lymphdrüsen am Halse rechterseits constatirt. In der Nase sieht man Ulcerationen wie sub V. In der Lunge einige wenige Herde. In der Milz zahlreiche hirsekorngrosse Infiltrate. An den Geschlechtstheilen keine Substanzverluste. Unter dem Mikroskop und in Culturen werden sowohl im Eiter der Nasengeschwüre, als auch an der Impfstelle Rotzbacillen angetroffen.

VII. Weibliches Meerschweinchen. Am 15. März werden einige Tropfen der vom Meerschweinchen V. stammenden Cultur subcutan injicirt. An der Impfstelle entsteht ein Geschwür, desgleichen an der Vulva. An der Haut nichts Abnormes zu sehen. Das Thier stirbt nach 55 Tagen (9. Mai). Bei der Autopsie werden die linksseitigen Lymphdrüsen am Halse vereitert gefunden. In der Nase, sowohl am Septum als an den Seitenwänden einige kleine Geschwüre. In der Lunge zwei etwa erbsengrosse Herde. In der Milz wenige kleine miliäre Herde von graugelblicher Farbe. In der Leber einige ebenfalls graugelbliche, aber etwas grössere Infiltrate, als in der Milz. An der Scham tiefgehende Ulcerationen. Aus der Milz und dem Eiter der abscedirten Lymphdrüsen haben wir Rotzbacillen gezüchtet.

VIII. Weibliches Meerschweinchen. An demselben Tage und auf dieselbe Weise werden einige Tropfen derselben Aufschwemmung eingespritzt. An der Impfstelle und den Geschlechtstheilen Geschwüre. Nach 70 Tagen verendete das Thier (am 24. Mai). Bei der Section constatirte man in der Nase zahlreiche mit Eiter bedeckte Geschwüre, das Septum auf eine bedeutende Strecke vernichtet. In der Lunge und Milz eine spärliche Menge kleiner graugelblicher Herde. An den äusseren Geschlechtstheilen kleine Geschwüre. In diesem Falle haben wir uns nur auf die mikroskopische Untersuchung des Eiters aus den Nasengeschwüren beschränkt, wobei zahlreiche Rotzbacillen gefunden wurden.



IX. Männliches Meerschweinchen. Am 5. April wird an der Schwanzbasis eine Oese voll Reincultur (4. Generation), die vom Meerschweinchen V. gewonnen wurde, unter die Haut gebracht. An der Impfstelle entsteht nach ein paar Tagen ein kleines aber tiefgehendes Geschwür. Das Thier stirbt nach 17 Tagen (am 22. April). Bei der Section findet man in der linken Inguinalgegend eine Drüse abscedirt. In der Lunge ist ausser zahlreichen, hier und da sichtbaren, kleinen, graugelblichen Herden, eine entzündliche Affection des ganzen rechten oberen Lappens (Pneumonia malleosa) constatirt worden. In der Milz recht zahlreiche, kleine, graue, hirsekorngrosse Infiltrate. Der linke vergrösserte Hoden enthält einen Eiterherd von der Grösse einer kleinen Erbse. Reinculturen haben wir sowohl aus dem Herzblute, als auch aus dem Lungen- und Milzsafte erhalten.

X. Weibliches Meerschweinchen. Am 5. April wird auf gleiche Weise wie im Falle IX. ein wenig von derselben Cultur eingeimpft. Die Impfwunde heilte bald. Am Rücken bildete sich eine grosse Ulceration. Auf der Haut bemerkte man verstreut eiterige Herde. In der linken Brustdrüse ein Abscess. Um das linke Kniegelenk ein Infiltrat. Das Thier wird nach 82 Tagen(!) getödtet (am 21. Juni). Bei der Section finden wir ein umfangreiches Geschwür am Rücken. Die Lymphdrüsen in der linken Inguinalgegend abscedirt. Im linken Kniegelenk purulentes Exsudat; die Lunge normal; in Leber und Milz kleine, äusserst spärliche, graugelbliche Herde. In der Nase einige mit Eiter bedeckte Geschwüre. Aus der Milz und der Milchdrüse haben wir Reinculturen erhalten.

In den 10 citirten Fällen sind demnach sämmtliche Versuchsthiere an Rotz erkrankt, was theils mit Hülfe des Mikroskops, theils aber mittelst des Culturverfahrens bestätigt wurde. Die einen Versuchsthiere genasen, die anderen starben spontan, die übrigen wurden getödtet. Vier Exemplare von der ersten Gruppe waren 8—10 Wochen krank, 4 Exemplare der zweiten Serie starben nach Ablauf von 17—70 Tagen, von den zwei übrigen wurde das eine nach 25, das andere nach 82 Tagen getödtet.

Die mikroskopische Untersuchung hat dargethan, dass die in Lunge, Leber und Milz beobachteten graugelblichen Herde aus zahlreichen peripher gelegenen Wanderzellen bestanden, in deren Mitte man epithelioide Zellen sah. Daneben bemerkte man hier und da spärliche Gewebszellen. In centralen Gebieten ein wenig älterer Herde war es zur Coagulationsnecrose gekommen, wobei die bezüglichen Zellenelemente dem Zerfall anheimfielen und beim Löffler'schen Verfahren sich schlecht tingirten.

Die Rotzbacillen konnten sowohl bei Versuchsthieren als auch im afficirten Hoden unseres Patienten nur in ziemlich geringer Anzahl, und zwar entweder vereinzelt oder zu einigen meist neben einander parallel liegenden gruppirt, nachgewiesen werden. Am häufigsten trafen wir dieselben frei inmitten des Gewebes an; stellenweise waren sie auch im Innern der Gewebszellen, mitunter in epithelioiden Gebilden zu sehen. Innerhalb der Blutgefässe fanden wir dieselben in einer etwas grösseren Anzahl; sie etablirten sich hier längs der Gefässwand. Die Bacillen waren bald von gewöhnlicher Länge, bald kürzer, aber stets gleich breit.



Manche von ihnen besassen in der Mitte ungefärbte Räume, was bei stärkerer Vergrösserung besonders deutlich zu Tage trat.

Zur Tinction sowohl der Deckglaspräparate als auch der Schnitte habe ich die Löffler'sche Methode angewandt. Die Objecte kamen in alkalische Lösung von Methylenblau (24 Stunden lang) und wurden nachher mit 1proc. Essigsäure entfärbt. Die infiltrirten Stellen nahmen sofort grünliche Farbe an, wogegen das gesunde Gewebe sich blau tingirte. Ausserdem habe ich recht schöne Präparate mittelst des neulich von Kühne [1]) angegebenen Verfahrens hergestellt. Die im Wasser befindlichen Schnitte werden zunächst in eine Lösung gebracht, welche aus 1,5 Methylenblau, 100,0 5proc. Carbolsäurelösung und 10,0 Alkohol besteht; sie verbleiben darin 4—5 Minuten, werden darauf kurze Zeit mit wässriger Salzsäurelösung behandelt und sorgfältig im Wasser abgespült. Ferner kommt Alkohol, dann Anilinöl mit wenigen Tropfen Terpentin, dann reines Terpentin und schliesslich Canadabalsam hinzu. Das angeführte Verfahren ist zwar recht umständlich, liefert aber sehr schöne Bilder, da das Gewebe nur leicht tingirt wird. Die Schnitte aus dem exstirpirten Hoden wurden nach Gaule-Weigert behandelt; auch hier traten die gut gefärbten Bakterien in vollkommen farblosem Gewebe recht deutlich hervor.

Gelegentlich der Beschreibung der Culturversuche, welche am 10. October und 5. December angestellt wurden, haben wir angeführt, dass am ersten Tage nach der Ueberimpfung die Rotzmikrobien die Gestalt ovaler Coccen resp. sehr kurzer Bacillen besitzen; die Polymorphie wird, wie bereits gesagt, von Wasiljew erwähnt. Lange Fäden, eine Entwickelungsform, die in flüssigen Nährböden angetroffen wird, habe ich auch in Culturen auf Glycerinagar beobachtet; ob dieselben als Vorstadium der Sporenbildung angesehen werden dürfen, vermögen wir nicht zu entscheiden, zumal es noch nicht feststeht, ob Rotzbacillen endogene Sporenbildung besitzen.

Mit Rücksicht auf Culturen sei bemerkt, dass es mir erst aus dem frischen Infiltrat gelang, den Rotzbacillus zu erhalten. Diese Thatsache ist offenbar nicht ohne Bedeutung. In Fällen von chronischem Rotz würde das erwähnte Verfahren viel sicherere Resultate liefern, als das Suchen specifischer Organismen im Eiter: trotz peinlichster Sorgfalt war ich nicht im Stande, den Rotzbacillus aus dem Pustelinhalte zu züchten. Andererseits aber ist im Kernig'schen Falle gerade aus dem Eiter der gesuchte Krankheitserreger isolirt worden. Im Jahre 1886 war es auch mir [2]) geglückt, aus einem frisch geöffneten subcutanen Abscess eine

1) Kühne, Ueber Färbung der Bacillen in Malleusknoten. Fortschr. d. Med. 1888. No. 22.

2) Jakowski. Grzybki chorobotworcze (pathogene Bakterien). 1886. p. 73. (Polnisch).



Reincultur des Bacillus mallei zu bekommen, allein wir hatten damals mit einem acuten Fall zu thun.

Der chronische Verlauf des Leidens bei unserem Kranken erklärt warum im Blute die Löffler-Schütz'schen Bakterien nicht festgestellt werden konnten: bis jetzt hat dieselben noch Niemand im Blute der an chronischem Malleus Erkrankten angetroffen.

War vielleicht der chronische Verlauf auch auf die Impfresultate von Einfluss? Es wäre interessant, diese Frage, wenn auch nur theilweise, zu lösen. Es wird angegeben, dass das Impfmaterial, welches von weniger stürmischen Fällen herstammt, auf Thiere übertragen, mildere Krankheitsformen bedinge. Es ist daher nicht ausgeschlossen, dass die Ergebnisse der Impfung in Versuchen I—IV damit im Zusammenhange stehen. Im Falle III und IV könnte dazu noch der Umstand beigetragen haben, dass bei der Impfung die 7. Generation Verwendung fand. Es ist ja hinlänglich bekannt, dass die Virulenz der Mikrobien sich allmälig zu erschöpfen pflegt, so dass mitunter pathogene Bakterien schon in der 5. Generation gänzlich unschädlich werden. Im Falle V, VI, VII, ganz besonders aber im Versuche IX wurden Bacillen gebraucht, welche unmittelbar (1. Generation) vom kranken Thiere herstammten; deshalb dürfte sich die Krankheit auch bedeutend rascher entwickelt haben.

Warschau, December 1889.



XXV.

Ueber acute Ataxie.

Von

E. Leyden.

In meiner Klinik der Rückenmarkskrankheiten (1875. Th. II. 1. Abth. S. 203) habe ich unter der Bezeichnung „acute Ataxie" eine Krankheit beschrieben, welche durch das schnelle, öfters plötzliche Auftreten einer deutlich ausgesprochenen, zuweilen sehr hochgradigen Bewegungsataxie gekennzeichnet ist. Eben so schnell ist der Verlauf: nach verhältnissmässig kurzer Dauer tritt entweder eine vollständige Heilung ein oder nach Anfangs schneller Besserung ein Stillstand, welcher nunmehr unveränderlich bleibt. Die übrigen Symptome wechseln, sind aber gegenüber diesem bemerkenswerthen Anfange und Verlauf der Krankheit minderwerthig. Ob es sich hierbei um einen einheitlichen, wohl charakterisirten anatomischen Process handelte, liess sich um so weniger entscheiden, als nur eine Autopsie mit Untersuchung des Rückenmarks vorlag (Ebstein). Trotz des Mangels eines hinreichenden Sectionsmaterials konnte aber doch das Krankheitsbild nach dem besonders charakteristischen Symptomen aufgestellt und gut charakterisirt werden. Der symptomatische Standpunkt wird in der Klinik immer sein Recht behaupten, da wir genöthigt sind, die uns vorkommenden Krankheitsfälle nach den Symptomen zu diagnosticiren, zu beurtheilen und zu gruppiren. Ueberdies giebt die Aehnlichkeit dieser Krankheit mit der häufigeren progressiven chronischen Ataxie, der Tabes dorsualis, dem Gegenstande ein besonderes Interesse. Namentlich ist die Aehnlichkeit des Ganges, das Werfen der Beine, das Aufstampfen, auch die Art der Arm- und Handbewegungen analog, — fundamental verschieden dagegen ist der schnelle Anfang und schnelle Verlauf, die nicht selten vollständige Herstellung, welche eine Verwechselung mit der typischen Tabes dorsualis nicht aufkommen lassen.

Die Absonderung dieser Krankheitsfälle als acute Ataxie ist von den späteren Autoren acceptirt. A. Pick hat in seinem ausgezeichneten Artikel: Ataxie, in Eulenburg's Realencyklopädie, die acute Ataxie als besondere Form unterschieden. Als solche bezeichnet Pick jene an acute Krankheiten anschliessenden Ataxien, deren anatomische Localisation noch nicht genau festgestellt ist (functionelle Ataxie nach Friedreich); von dieser Form nimmt Pick drei Reihen an: a) solche mit rascher Entwickelung und rascher Heilung, b) solche mit tödtlichem Ausgange und c) solche mit Ausgang in ein chronisches unheilbares Leiden. Die letzte Form stellt einen Uebergang in multiple Sclerose dar (Westphal, Otto, Ebstein). Von weiteren, mehr casuistischen Beiträgen, welche publicirt sind, habe ich zu nennen:



Lenhartz, Beitrag zur Lehre von den Coordinationsstörungen nach acuten Erkrankungen (Ruhr), (Berliner klin. Wochenschrift 1887. No. 21—22), Kast: Zur pathologischen Anatomie der subacuten Ataxie (1. Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen etc. 1885), ferner Strümpell: Multiple Neuritis mit doppelseitiger Facialislähmung und Ataxie der unteren Extremitäten, Jendrassik: Multiple Neuritis und Ataxie. Ich beziehe mich auch auf meine Monographie: Die Entzündung der peripheren Nerven (Polyneuritis — Neuritis multiplex). Berlin 1888.

Ueberblickt man diejenigen Fälle, welche zur acuten Ataxie zu zählen sind, so ergiebt sich, dass sie trotz der Uebereinstimmung in den wichtigsten Symptomen doch zwei Gruppen zu bilden scheinen. Die Uebereinstimmung der Krankheitsbilder besteht 1. in dem plötzlichen Entstehen unter dem Bilde einer Bewegungsataxie, 2. dem schnellen Verlauf, mitunter schnell tödtlich, häufig zur Heilung führend, 3. meistentheils tritt die acute Ataxie im Anschluss an acute Krankheiten auf, selten spontan. Trotz dieser Analogie bestehen durchgreifende Verschiedenheiten, welche zwei Gruppen unterscheiden lassen. Wir wollen dieselben sogleich gesondert betrachten.

Die ältere Literatur betreffend, so weist dieselbe Beobachtungen, die zur acuten Ataxie zu rechnen sind, kaum auf. Dies erklärt sich wohl daraus, dass wir erst seit den berühmten Arbeiten von Duchenne die Ataxie von den eigentlichen Lähmungen haben unterscheiden lernen; daher haben ältere Beobachtungen weder die Ataxie beschrieben, noch sie als etwas Besonderes hervorgehoben. Andeutungen darüber finden sich bei den sogenannten Erkältungs- (Refrigerations-) Lähmungen, deren Entstehung auf Durchnässung und Erkältung der Haut, besonders an den unteren Extremitäten oder auf Unterdrückung der Fussschweisse zurückgeführt wird. Wir werden über diese Lähmungen bei der zweiten Form zu sprechen haben.

1. Die centrale (cerebrale) Form der acuten Ataxie.

Den ersten genau beobachteten Fall einer acuten (cerebralen) Ataxie habe ich im Jahre 1868 in Virchow's Archiv, Bd. 45, in einem kurzen Artikel: „Verlangsamte motorische Leitung“ beschrieben. Ich hatte mit meinem verewigten Collegen Prof. v. Wittich das besonders interessirende Phänomen einer verlangsamten motorischen Leitung studirt. Der Krankheitsfall selbst stellt ein exquisites Beispiel von acuter cerebraler Ataxie dar und ist auch als solcher bezeichnet worden. Zunächst stand die Beobachtung als isolirter Fall da; analoge Beobachtungen kamen erst später.

In meinem Falle handelte es sich um einen 22jährigen Zimmergesellen, welcher im September 1867 durch Verunglücken beim Bau eine Fractur des rechten Arms erlitten hatte. Acht Wochen später wurde er plötzlich von einem lähmungsartigen Zustande ergriffen, der mit geringer Besserung bis zur Zeit der Untersuchung (Sommer 1869) fortbestand. Die in der citirten Publication gegebene Ueberschrift dieses Krankheitsfalles lautet: „Exquisite hochgradige Ataxie. Muskelkraft erhalten — gute motorische Erregbarkeit. Verlangsamte motorische Leitung. Doppelbewegung mit Nachschlag. Hautsensibilität normal. Keine abnorme Empfindungen. Normale Empfindung passiver Bewegungen. Abnahme des Gefühls für das Gleichgewicht und für die Empfindung von der Stellung und Bewegung der Glieder.“ Aus dem Status praesens ist hervorzuheben, dass Patient ein gut gebauter, gut genährter junger Mann ist. Sensorium und Intelligenz intact. Die Klagen des Patienten betreffen 1. seine durch den lähmungsartigen Zustand bedingte hülflose Lage, 2. die erschwerte Sprache, 3. Schwindelanfälle. Der Gang ist exquisit ataktisch. Patient vermag mit



geschlossenen Augen nicht zu stehen und auch mit offenen Augen nicht zu gehen; er erhebt die Beine abnorm hoch, schleudert sie und setzt sie stampfend auf, ohne sich auf dieselben zu stützen. Den grössten Theil des Tages sitzt er im Stuhl. Auch die Bewegungen der oberen Extremitäten sind ataktisch (stossweise). Die grobe Kraft der Muskeln ist normal, die Sensibilität intact. — Die Diagnose wurde von mir auf acute cerebrale Ataxie gestellt und der anatomische Sitz wegen der vollkommenen Integrität des Sensoriums im Mittelhirn (Pons) oder Kleinhirn gesucht. Der Zustand des Patienten blieb unverändert, er verliess die Klinik in ganz demselben Zustande, mit welchem er in dieselbe eingetreten war.

Bald darauf hat C. Westphal[1]) eine Anzahl ähnlicher Beobachtungen, welche er als Nachkrankheit von Pocken gesehen hatte, zusammengefasst und (unter Hinweis auf meinen ersten Fall) zu einem Krankheitsbilde vereinigt.

C. Westphal stellt als die charakteristischen Symptome dieses Krankheitsbildes folgende auf: 1. eine eigenthümliche Sprachstörung, wobei die Sprache langsam, gedehnt, scandirend wird; die einzelnen Silben werden mit Anstrengung herausgestossen, während die Zunge selbst frei beweglich ist. 2. Ataxie der Extremitäten, bei erhaltener oder jedenfalls nicht erheblich geschwächter motorischer Kraft; dazu werden die Bewegungen öfters in einzelnen Absätzen ausgeführt und sind überhaupt verlangsamt. 3 Die Sensibilität war in allen Fällen intact. 4. Psychische Störungen wurden mehrfach beobachtet; Gemüthserregbarkeit, Gedächtnissschwäche und Dementia. — W. macht im Anschluss auf die Aehnlichkeit aufmerksam, welche dies Krankheitsbild mit der multiplen Sclerose darbietet. Diese seine Vermuthung wurde in kurzer Zeit insofern bestätigt, als Ebstein[2]) die Autopsie eines analogen Falles machen konnte. Es handelte sich um eine acute Ataxie, welche sich nach Typhus abdominalis entwickelt hatte. Patient ging 8 Jahre nach Beginn dieser Krankheit zu Grunde. Die Autopsie ergab im Rückenmark und in der Medulla oblongata zahlreiche zerstreute Herde von leicht grauer Beschaffenheit, welche nach Erhärtung in doppeltchromsaurem Kali besonders deutlich hervortraten und mikroskopisch das Verhalten der atrophischen Degeneration (Sclerose) erkennen lassen. Im Rückenmark waren besonders die hinteren Seitenstränge, jedoch in unregelmässiger Verbreitung ergriffen, an einzelnen Stellen traf man kleine Herde in den Vordersträngen.

Weitere seither publicirte Beiträge zu dieser interessanten Krankheitsform sind nur sehr spärlich; auch ich selbst habe ausser meinem mitgetheilten traumatischen nur einige wenige Fälle nach Pocken und nach Typhus gesehen, seit langer Zeit keine mehr. Es muss sich also doch um recht seltene Processe handeln.

Einen hierhergehörigen Fall von Pollard habe ich bereits in meiner Klinik der Rückenmarkskrankheiten citirt (Lancet. 1872 publicirt. Locomotor ataxy, commencing suddicaly and disoppearing under treatment). Er betrifft einen 67 jährigen Mann, welcher vollkommen gesund zu Bett gegangen war; er erwachte mit Sprachstörung, schwankte beim Gehen und konnte die Hand nicht mehr präcise gebrauchen. Ptosis des rechten Augenlides. Zwei Monate später bestand noch deutliche Ataxie

1) Ueber eine Affection des Nervensystems nach Pocken und Typhus. Berl. klin. Wochenschr. 1872. No. 47. Dieselben Beobachtungen sind von Dr. Otto bearbeitet und im Archiv für Psychiatrie etc., 1872 (Casuistischer Beitrag zu den nervösen Nachkrankheiten der Pocken) veröffentlicht.

2) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. X. Sclerosis medullae spinalis et oblongatae als Sectionsbefund bei einem Falle von Sprach- und Coordinationsstörung in Armen und Beinen nach Typhus abdominalis.

ohne Sensibilitätsstörung, die Sprache war dick und undeutlich. — Ord.: Jodkalium, Acid. nitrico-hydrochloratum, mit schneller Besserung; innerhalb 4 Monaten Heilung.

Ferner gehört hierher der interessante Fall von Lenhartz, mitgetheilt in der Berl. klin. Wochenschr. 1883. No. 21 u. 22: Beitrag zur Kenntniss der acuten Coordinationsstörungen nach acuten Erkrankungen (Ruhr). 8jähr. Knabe. Dysenterie, dabei Delirien, vom 2. Tage an Sprachlosigkeit. Vier Wochen nach dem Beginn der Krankheit grosse allgemeine Schwäche und Blässe, Apathie, Aphasie, complete Anästhesie und Sphincterenlähmung. Zwei Wochen später Ataxie, trotz wiedergekehrter Tastempfindung und bei intactem Muskelsinn immer deutlicher hervortretend, dazu Nystagmus. Kniephänomen verstärkt. Asphasie. Nach $^1/_4$ Jahr beginnt die Sprache wiederzukehren, aber noch nach Jahren fällt das eigenthümliche Scandiren der Sprache auf. Die Ataxie verschwand nach mehr als Jahresfrist auf ein Minimum. Lenhartz reiht diese Beobachtung mit vollkommenem Recht dem Ebstein'schen Falle an, er dürfte auf disseminirte Processe im Gehirn und Rückenmark zurückzuführen sein.

Weitere Beobachtungen dieser Art habe ich in der Literatur nicht auffinden können. Ich selbst bin in der Lage, noch eine Beobachtung hinzuzufügen, welche bereits in dem Bericht über die auf der Isolirstation der I. med. Klinik beobachteten Infectionskrankheiten von E. Leyden und Stabsarzt Renvers (Charité-Annalen. 1890) unter der Complication von Nachkrankheiten des Erysipels S. 133 mitgetheilt worden ist.

„Länger dauerte eine acute Ataxie der unteren Extremitäten, welche im Anschluss an ein auf den Rücken überwandertes Kopferysipel bei der 35jährigen Frau H. sich entwickelte. Nach 13tägigem Fieber erlosch das Erysipel. Als die durch das Fieber sehr geschwächte Patientin während der Reconvalescenz am 18. Krankheitstage zum ersten Male den Versuch machte, aufzustehen, wurde eine functionelle Ataxie der unteren Extremitäten beobachtet, welche sowohl bei Bewegungen der Beine im Bett als auch beim Gehen sich zeigte. Sensibilitätsstörungen der Haut oder der Gelenke waren nicht nachzuweisen, die Kniereflexe waren erhalten, auch die grobe motorische Kraft der Muskeln an den Beinen nicht herabgesetzt. Pupillen, beide gleich gross, reagiren auf Licht und Accommodation gut. Sonstige Anzeichen einer Tabes waren nicht vorhanden. Zu gleicher Zeit klagte Patientin über eine lästige Schwerbeweglichkeit der Zunge, an der ebenfalls eine geringe Ataxie beobachtet werden konnte. Die Sprache war nach Angabe der Verwandten der Frau undeutlicher und langsamer geworden. Unter Hebung des Ernährungszustandes und Schonung der Kräfte liessen die erwähnten Störungen im Verlaufe der nächsten Woche langsam nach, so dass Patientin nach 41 tägiger Behandlung vollkommen geheilt die Anstalt verliess.“ —

Ueberblicken wir die hier zusammengestellten Beobachtungen, so geben dieselben ein sehr übereinstimmendes Krankheitsbild, wie es von Westphal präcise zusammengestellt ist. Das prägnanteste Symptom ist die acute Ataxie, ohne Sensibilitätsstörung oder nur vorübergehend mit derselben verbunden. Doch kommt fast constant die eigenthümlich erschwerte, scandirende Sprache, welche an die multiple Sclerose erinnert. Die Intelligenz ist häufig, aber nicht immer betheiligt. Der Verlauf ist in einigen Fällen günstig, in mehreren Wochen zur Heilung führend, in anderen Fällen chronisch, in ein unheilbares Stadium übergehend. Der Exitus letalis tritt, wie bei schneller, so nach langer Dauer der Krankheit durch intercurrirende Krankheiten ein. An sich hat der Process keine Tendenz zum Fortschreiten.

Die Aetiologie ist theils spontane Entstehung, theils Trauma, theils acute



Infectionskrankheiten (Pocken, Typhus, Ruhr, Erysipel). Eine bestimmte positive Therapie giebt es nicht. Ein schonendes, roborirendes Verfahren nach den Principien der hygienisch-diätetischen Therapie verbessert die Chance eines glücklichen Verlaufs und stellt viele dieser Kranken vollkommen her. Syphilis als Ursache ist nicht nachgewiesen.

Der pathologisch-anatomische Process, welcher der Krankheit zu Grunde liegt, ist höchst wahrscheinlich eine multiple, in verschiedenen kleineren und grösseren Herden entwickelte (acute) Encephalo-Myelitis, welche einen Ausgang in multiple Sclerose nimmt.

Die Ataxie, das hervorstechendste Symptom, ist offenbar eine centrale, wie ich es bereits in dem ersten von mir beobachteten Falle auseinandergesetzt habe. Sowohl nach den besonderen Zeichen der Ataxie — es fehlt die Sensibilitätsstörung und die Sehnenreflexe sind erhalten — als auch nach der begleitenden Sprachstörung ist der Sitz der anatomischen Läsion resp. die locale Ursache der Ataxie im Mittelhirn, speciell in der Region des Pons zu suchen. Dass dies Organ zu den Centren der Coordination im Mittelhirn gehört, ist physiologisch festgestellt und wurde oben bereits erwähnt. Das Centrum resp. eines der Centren für die Coordination der Bewegungen ist lädirt; der Ort, wo die Willens- oder Reflexbewegungen auf wohlgeordnete Muskelgruppen übertragen und zu zweckmässigen Effecten verbunden werden, ist in seiner Function beeinträchtigt. Diese Form der Ataxie gehört demnach zu der ersten der von A. Pick in seinem Artikel über Ataxie aufgegestellten drei Formen, der centralen Form, der Läsion der Coordinationscentren. Trotzdem ist die grosse Analogie der Bewegungen mit den typisch-ataktischen Bewegungen der Tabes höchst bemerkenswerth und auch von allen Autoren, welche hierüber geschrieben haben, deutlich hervorgehoben.

2. Die zweite Form der acuten Ataxie ist die sensible oder sensorische Form, sie gehört der multiplen Neuritis an, in der neueren französischen Literatur ist sie vielfach als Pseudotabes oder Neurotabes peripherica beschrieben. Auch diese Form bietet gewöhnlich eine auffällige Aehnlichkeit mit der Bewegungsataxie der typischen Tabes dar, sie ist jedoch ebenso wie die zuerst erörterte Form der acuten Ataxie durch schnelle (acute oder subacute) Entstehung, ferner durch den häufigen Ausgang in Genesung oder wesentliche Besserung ausgesprochen. Der Exitus letalis erfolgt nur durch Complicationen. Sie ist so gut wie beständig mit Symptomen im Bereiche der sensiblen Nerven der Unterextremitäten verbunden (Schmerz, Hyperästhesie, Kriebeln, Taubheit, Anästhesie), dagegen fehlt fast immer eine Sprachstörung. Die Aetiologie besteht in rheumatischen Veranlassungen (Erkältungen, Durchnässungen): die spontane Form; oder in vorangegangenen, acut fieberhaften Krankheiten: die secundäre Form; oder in Intoxicationen (Blei, Alkohol, Arsenik): toxische Form; vielleicht gehört auch die Syphilis zu den veranlassenden Ursachen.

Diese periphere Form der acuten (subacuten) Ataxie, die Pseudotabes oder Neurotabes peripherica, ist erst im letzten Jahrzehnt genau studirt und bekannt geworden. Zwar finden sich schon in der früheren Literatur Beobachtungen, welche wir mit Grund hierherrechnen dürfen, allein die Beschreibung solcher Fälle ist schon deshalb unvollkommen, weil das Symptom der Bewegungsataxie, das erst seit Duchenne's bemerkenswerthen Aufsätzen (1858/1860) die Aufmerksamkeit der Beobachter auf sich gelenkt hat, nicht beschrieben ist.

Höchstwahrscheinlich gehören zu dieser zweiten Gruppe der Ataxie die älteren Beobachtungen über Refrigeration oder Erkältungslähmungen, ferner die Läh-



mungen nach unterdrückten Fussschweissen. Jedenfalls dürfte ein Theil dieser Fälle hierher zu rechnen sein. Zwar ist die Ataxie bei denselben nicht beschrieben, sondern nur Schwäche und Lähmung der Unterextremitäten, sehr gewöhnlich aber ist einer auffälligen Beeinträchtigung der Sensibilität Erwähnung geschehen. Solche Lähmungen beobachtete man in Folge von Durchnässungen und Erkältungen der Haut; meist waren die unteren Extremitäten betroffen, selten die oberen, noch seltener alle vier Extremitäten. Auch bei diesen Erkältungslähmungen ist angegeben, dass sie sich schnell, zuweilen plötzlich entwickeln und dass sie in der Mehrzahl der Fälle in Genesung übergehen. Solche Fälle sind bereits von Abeccombie und Graves beschrieben. Brown-Séquard zählte sie zu den Reflexlähmungen und begründete die Annahme, dass durch die Reizung zahlreicher Hautnerven eine spastische Contractur der Rückenmarksgefässe erzeugt werde, welche Ursache der Lähmung sei. Diese Theorie, sowie die Annahme der Reflexlähmungen überhaupt ist heute als verlassen zu betrachten [1]), was aber die Richtigkeit der thatsächlichen Beobachtungen nicht beeinträchtigt.

J. Worms [2]) ist der Erste, welcher diese Lähmungen mit Bestimmtheit als periphere betrachtet; er leitet ihre Entstehung von der directen Einwirkung der Nässe und Kälte auf die peripheren Nerven her. Die häufigste Form dieser Lähmungen ist die paraplectische, wobei häufig die Motilität allein, häufig die Sensibilität allein, mitunter beide Qualitäten betroffen sind.

Fälle dieser Art mit deutlicher Beschreibung und Würdigung der Ataxie bringt zuerst die Monographie von Eisenmann: Ueber die Bewegungsataxie, 1863, in welcher zum ersten Mal dieses wichtige, von Duchenne zuerst richtig studirte und gewürdigte Symptom einer literarischen Bearbeitung unterworfen wurde. Leider fehlte es dem Werke an klinischer Methode und Kritik, so dass dasselbe auf die damals schwebenden Fragen der Rückenmarkskrankheiten kaum einen nachhaltigen Einfluss ausüben konnte. Die Folgezeit hat jedoch gelehrt, dass hier ein reiches casuistisches Material aus der Literatur mit grossem Fleisse gesammelt war und dass sich mancherlei Beobachtungen hier schon vorfanden, welche später als neue erschienen. Hierzu gehören auch die Fälle von (acuter und subacuter) Bewegungsataxie nach acuten Krankheiten, deren Vorkommen späterhin eine ganze Zeit lang bezweifelt wurde; sie sind jedoch in den letzten Jahren mehrfach unzweifelhaft festgestellt. Von dieser Form finden sich bei Eisenmann einige Fälle nach Diphtherie, zu welcher Krankheit überhaupt die meisten bisher beobachteten Fälle der Art gehören. Ferner berichtet Eisenmann über Ataxien nach Vergiftungen, besonders nach Bleiintoxicationen und chronischem Alkoholismus. Auch diese Beobachtungen, welche zur peripheren Pseudotabes gehören und meist acut oder subacut als Ataxie auftreten, sind mehrfach bestätigt und es kommen noch, wie namentlich Naunyn und Biermer gezeigt haben, die Arseniklähmungen hinzu.

Von neueren werthvollen casuistischen Beiträgen will ich namentlich die Beobachtung von Prof. Kast erwähnen: Zur pathologischen Anatomie der subacuten Ataxie (Wanderversammlung etc. Juni 1885). Es handelte sich um ein Waisenkind von 14 Jahren, welches im Gefolge einer Angina Bewegungsstörungen in den Extremitäten bekam, die sich als coordinatorische erwiesen. Mehrere Wochen später entwickelte sich eine hochgradige statische Ataxie in den Beinen mit Herabsetzung der

1) Vergl. meine Habilitationsschrift: De paraplegiis urinariis. Königsberg 1865, in welcher Schrift ich die als Reflexlähmungen angesehenen Fälle für die Folge von Neuritis (ascendens) erklären.

2) De la paralysie périphérique par refroidissement. Gaz. hebd. 1863.

Sensibilität in allen Qualitäten. Auch deutliche Verlangsamung der Schmerzleitung wurde constatirt. Die Mm. interossei beider Hände, ebenso die Zungenmuskulatur waren atrophisch, keine Entartungsreaction; Patellarreflexe fehlen. Der Tod trat durch Schluckpneumonie ein. Die klinische Diagnose wurde auf postdiphtheritische Affection der Hinterstränge des Rückenmarks gestellt; die Autopsie erwies aber Gehirn und Rückenmark intact, dagegen wurde eine schon makroskopisch auffällige Degeneration der peripheren Nerven gefunden, welche sich auf den Nervus hypoglossus und Laryngeus inferior erstreckte.

Auch Strümpell hat einen werthvollen analogen Fall kürzlich mitgetheilt (Neurologisches Centralblatt, 1889, No. 21): Multiple Neuritis mit doppelseitiger Facialislähmung und Ataxie der unteren Extremitäten, nach septischer Entzündung am rechten Vorderarm, Sensibilitätsstörungen und schnelle Heilung der Ataxie. Endlich hat Jendrassik (Neurologisches Centralblatt, 1889, No. 24) eine neue Beobachtung von multipler Neuritis und Ataxie mitgetheilt.

Alle diese Beobachtungen müssen mit der Entwicklung, welche die klinische Lehre von der multiplen Neuritis genommen hat, in Zusammenhang gebracht und mit ihr zusammen betrachtet werden. Deutsche und Französische Autoren haben zur Förderung unserer Kenntnisse auf diesem ebenso wichtigen wie interessanten Gebiete beigetragen. Die scharfe Analyse derjenigen Fälle von multipler Neuritis, welche ich als acute oder subacute Ataxie bezeichne, haben namentlich Französische Autoren, in erster Linie Déjérine, gegeben; sie haben die Aehnlichkeit mit dem typischen Bilde der tabischen Bewegungsataxie dadurch ausgedrückt, dass sie der Affection den Namen der Pseudotabes oder Nervotabes periphere gaben. Sie haben ferner durch ihre klinischen Analysen gezeigt, dass die hier in Rede stehenden Formen durch Sensibilitätsstörungen (bei fehlenden oder geringen motorischen Störungen) ausgezeichnet sind, dass es sich also um eine sensorische Form der multiplen Neuritis handelt und dass beim Fehlen aller centralen Betheiligung die Ataxie von der Störung der Sensibilität herzuleiten ist.

In einer monographischen Abhandlung über Polyneuritis, Neuritis multiplex, (Zwei Vorträge, Berlin 1888) habe ich Seite 38 als fünfte Form der multiplen Neuritis die sensible oder atactische Form (Nervotabes peripherica oder Pseudotabes) aufgestellt und von dieser zwei Unterarten unterschieden: a) die acute oder subacute Form, welche besonders nach acuten Infectionskrankheiten auftritt, und b) die sensible Neuritis der typischen Tabes, welche letztere chronisch ist und mit einer sclerosirenden Atrophie der peripheren sensibeln Nerven in Zusammenhang steht. Obwohl die erste und zweite Unterart viele Beziehungen zu einander haben und nicht toto coelo verschieden sind, so möchte ich doch an dieser Stelle die zweite chronische (tabische) Form ganz bei Seite lassen und nur noch über die erste etwas hinzufügen. Ich erlaube mir den Passus zu citiren, welchen ich l. c. 1888, S. 37 über diese atactische Neuritis geschrieben habe: „Die acute oder subacute Form der multiplen Neuritis: hierher gehören die Fälle von acuter Ataxie nach acuten Krankheiten, welche schon Eisenmann beschreibt.

Nach Diphtherie, Pocken, Typhus und anderen Infectionskrankheiten sind mehr oder minder deutliche Ataxien beobachtet worden, häufig von Muskelschwäche begleitet. Auch die übrigen Ursachen, welche wir für die typische (motorische) multiple Neuritis angeführt haben, treffen für die acute Ataxie zu. Die spontane multiple Neuritis kann sich mit Ataxie verbinden. Unter den toxischen Formen haben wir nach Bleivergiftung, Arsenvergiftung, besonders aber nach chronischem Alkoholismus exquisite Ataxien erwähnt, welche der Tabes in hohem Grade ähnlich sind. Endlich haben wir unter der 4. Form der kachectischen multiplen Neuritis vor allen Dingen den Diabetes mellitus als Ursache der Pseudotabes kennen gelernt.

Alle diese Fälle der Ataxie stimmen darin überein, dass sie mit Sensibilitätsstörungen, Pelzigsein, Schmerzen etc. verbunden sind, welche wir als die Ursache der Ataxie betrachten müssen.

„Es giebt", sagt Déjérine, „klinische Krankheitsbilder mit Störungen der Sensibilität und Motilität, welche der klassischen Tabes gleichen, bei welchen jedoch die Medulla spinalis gesund ist, dagegen eine Läsion der peripheren Nerven als Ursache der Krankheitserscheinungen sich ergiebt."

Es wäre sehr verlockend, hier auf die theoretische Frage von dem Ursprunge der Ataxie näher einzugehen und zu beleuchten, wie gerade in den Fällen von sensorischer peripherer Neuritis mit Sensibilitätsstörungen Ataxie in die Erscheinung tritt. Ich hann aber ein näheres Eingehen auf diese immer noch viel discutirte pathologische Frage um so eher vermeiden, als ich in neuerer Zeit mehrmals und auch in dem citirten Vortrage über multiple Neuritis Gelegenheit genommen habe, mich hierüber auszusprechen und auf diejenigen neuen Thatsachen hinzuweisen, welche meine ursprüngliche Theorie der Ataxie bei Tabes wesentlibh stützen. An dieser Stelle ist es nur meine Absicht, das vorhandene literarische Material zu acuter und subacuter Ataxie zu sammeln und zu sichten, um das Krankheitsbild zu vervollständigen

Ich schliesse hieran die Mittheilung eines kürzlich beobachteten Falles von spontaner acuter Ataxie. Der Patient selbst führt die Entstehung der Krankheit mit aller Bestimmtheit auf Erkältung und Durchnässung zurück, während der Körper durch Arbeit stark erhitzt war. Von unterdrückten Fussschweissen ist keine Rede. Der Fall schliesst sich also ganz den älteren Beobachtungen über Erkältungslähmungen an, auch hier war die Anästhesie deutlich. Nach dieser Richtung hin hat Herr Dr. Goldscheider den Fall in seiner bekannten gründlichen und sinnreichen Weise untersucht; die Ergebnisse sind in der Krankengeschichte angeführt.

Aehnliche Fälle mit vollständigem Symptomencomplex sind im Ganzen in der Literatur nur sparsam mitgetheilt. Ich selbst habe 3 solcher Fälle gesehen, über welche ich aber keine Notizen besitze und nur aus dem Gedächtniss referiren kann. Den ersten hierhergehörigen Fall beobachtete ich bereits im Jahre 1863 in Berlin an einem jungen Mann, welcher eine Wasserfahrt in Treptow gemacht, angestrengt gerudert hatte und durch einen plötzlich hereinbrechenden Regen stark durchnässt wurde. Nach wenigen Tagen stellte sich Schwäche der Beine und eine Hautanästhesie an den Partien der Unterextremitäten ein, welche am meisten vom Regen getroffen waren, d. i. die Vorderfläche der Oberschenkel. Patient wurde vollkommen hergestellt. Den zweiten Fall sah ich in Strassburg bei einem Kaufmann von 33 Jahren, welcher in Folge einer Durchnässung bei schwitzendem Körper eine exquisite acute Ataxie mit sehr deutlichen Sensibilitätsstörungen bekommen. Schnelle Besserung durch Salzbäder. Leichte Störungen blieben zurück, welche in der Folge (im Laufe einiger Jahre) noch zunahmen und in spastische spinale Symptome übergingen (erhöhte Patellarreflexe, Fussclonus). Den dritten Fall beobachtete ich in Berlin bei einem jungen Mann von 22 Jahren; die Symptome waren exquisit, jedoch verlor ich den Patienten bald aus den Augen und weiss nicht, was aus ihm geworden ist.

Hier der kürzlich auf der I. medicinischen Klinik beobachtete Fall.

Acute Ataxie.

August F., 55 Jahre alt, Bahnarbeiter, recept. 21. April 1890, fast geheilt entlassen Mitte Juli c. a.

Anamnese. Patient weiss über Kinderkrankheiten nichts anzugeben. Soweit er sich erinnert, ist er stets gesund und kräftig gewesen; Ende der 30er Jahre war



er syphilitisch infiltrirt, ohne dass er die weiteren Folgen beobachtet hat. In den Jahren 1851—1854 war er Soldat, seitdem ist er Bahnarbeiter und als solcher der wechselnden Witterung, dem Zuge und der Feuchtigkeit vielfach ausgesetzt. Er hat denn auch viel an Rheumatismus gelitten, sowohl in den Muskeln wie in den Gelenken. Die einzelnen Anfälle waren von verschiedener Intensität und die rheumatismus- resp. schmerzfreie Zeit war verschieden lang. Einige Male ist er Jahre lang verschont geblieben. Während solcher Anfälle von Rheumatismus wurde er allerdings wohl durch die Gelenkschmerzen an der freien Fortbewegung gehindert, doch giebt Pat. mit voller Bestimmtheit an, dass er niemals eine lähmungsartige Schwäche, sei es in den Extremitäten, sei es in der Sprache gehabt habe. Mit voller Bestimmtheit giebt Patient ferner an, dass er seit dem Jahre 1876 (also 14 Jahre) von jeder Krankheit, auch von seinem alten Rheumatismus vollkommen verschont geblieben sei, er hat seit jener Zeit keinen Tag die Arbeit aussetzen müssen.

Den Beginn seiner jetzigen Krankheit datirt er mit voller Bestimmtheit seit dem 13. April d. J. An diesem Tage, einem Sonntag, hat er sich, wie er erzählt, bei vollkommenem Wohlsein eine starke Erkältung zugezogen, indem er in einem kühlen Raume, im Zugwinde stundenlang arbeitete, während seine schwitzenden Füsse nur mit leichten Pantoffeln bekleidet waren. Bald darauf hatte er Empfindungen in den Beinen, wie sie ihm bis dahin absolut unbekannt geblieben waren; er empfand ein leichtes Kriebeln, ein Taubsein in den Füssen, welches ihn jedoch nicht weiter hinderte, seiner Arbeit nachzugehen, und auf welches er daher auch keinen weiteren Werth legte. Er hat denn auch in der darauf folgenden Woche rüstig seine gewöhnliche Arbeit gethan, hat auch von abnormen Sensationen nichts Auffälliges mehr gespürt.

Am Freitag, den 18. April, hatte er wieder bis Abends 9 Uhr gearbeitet, ohne sich irgendwie behindert zu fühlen; er legte nach Schluss der Arbeit den 25 Minuten langen Weg nach seiner Wohnung ohne Beschwerden zurück und schlief die Nacht ungestört. Als er am Sonnabend früh erwachte, waren seine abnormen Empfindungen, welche er schon seit einigen Tagen bemerkt hatte, ohne sie viel zu beachten, stärker geworden. Die Füsse kamen ihm wie todt vor, auch bemerkte er jetzt zum ersten Mal, dass die Beweglichkeit der Beine vermindert war. Er kleidete sich noch selbst an, rieb sich in der gewohnten Weise den ganzen Körper mit kaltem Wasser ab und machte sich auf den Weg zur Arbeit. Allein beim Gehen versagten ihm die Beine sehr bald den Dienst; er schildert, wie die Beine zur Seite ausgewichen seien und geschlottert hätten, so dass er nur auf einen Stock gestützt mühsam weiter kam. Angekommen, war es ihm unmöglich, seine Arbeit zu thun, weil er bei jedem Schritt zusammenknickte. Er musste sich krank melden, ging noch zu Fuss nach Hause und schickte sofort zum Arzt, der ihm rieth, sich in ein Krankenhaus aufnehmen zu lassen. Er musste sich zu Bett legen; beim Liegen hatte er keine Schmerzen, auch die oberen Sensationen waren in der Bettwärme vermindert. Am Tage darauf stellte sich eine sehr lästige Beschwerde beim Urinlassen ein, er musste stark dabei pressen. Auch der sonst regelmässige Stuhlgang war jetzt 2 Tage lang retardirt. Sonstige Allgemeinerscheinungen, Fieber, Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen etc. sind nicht eingetreten. Der Schlaf war nicht gestört.

Am Montag, den 21. April, wurde Patient zu Wagen nach dem Krankenhause befördert und der I. medicinischen Klinik übergeben.

Status praesens vom 22. April. Patient ist ein grosser Mann, gut und kräftig gebaut, kräftige Musculatur, mässiges Fettpolster, Gesicht eher etwas mager, gesunde Gesichtsfarbe, Gesichtsausdruck natürlich, Blick frei. Kein Fieber, kein Exanthem,

keine Oedeme. Puls 68, regelmässig, mässig kräftig, Arterien weich, nicht sclerotisch. Respiration ruhig und gleichmässig. Urin frei von Albumin und Zucker.

Die Klagen des Patienten beziehen sich auf abnorme Empfindungen in den Extremitäten, als Kriebeln, Ameisenlaufen, Kälte und Vertodtung.

Die Untersuchung der Brust- und Unterleibsorgane ergiebt durchaus nichts Abnormes. — Die Harnentleerung ist trotz heftigen Pressens spontan nicht möglich. Der Urin muss durch den Katheter entleert werden, er ist alkalisch, etwas trübe und übelriechend, frei von Eiweiss und Zucker.

Untersuchung des Nervensystems. Es besteht keine Lähmung von Gehirnnerven; die Pupillen beiderseits gleich, reagiren gut auf Lichteindruck und verengern sich gleichmässig bei der Accommodation. Die Sprache ist vollkommen ungestört.

An den oberen Extremitäten ist die grobe motorische Kraft gut erhalten; die Sensibilität ist ungestört und sind auch keine Zeichen von Ataxie zu constatiren. Patient vermag mit geschlossenen Augen zu knüpfen, Knoten zu lösen u. s. f.

Auch am Rumpf und Unterleib ist die Sensibilität anscheinend gut erhalten, Nadelstiche werden überall deutlich empfunden. — An den unteren Extremitäten ist die grobe motorische Kraft vollkommen gut erhalten. Wenn Patient im Bette liegt, führt er alle activen Bewegungen in allen Gelenken auf Geheiss gut und ohne Ermüdung aus; passiven Bewegungen vermag er einen äusserst kräftigen Widerstand entgegenzusetzen.

Dagegen tritt bei allen Bewegungen deutliche Ataxie hervor. Patient vermag mit geschlossenen Augen mit der Ferse des einen Fusses nicht das Knie des anderen zu treffen, die Bewegungen hierbei sind dreschflegelartig. — Die Kniephänomene fehlen beiderseits vollkommen; Fussclonus ist nicht vorhanden, die Hautreflexe abgeschwächt. Cremasterreflex fehlt links ganz, rechts ist er vorhanden, aber herabgesetzt. — Störungen der Sensibilität sind nur geringfügig nachweisbar. Pat. empfindet feine Nadelstiche gut und localisirt sie gänzlich sicher, dagegen vermag er Berührungen von Nadelspitze und Nadelknopf nicht sicher zu unterscheiden. Leichte Pinselberührungen werden öfters nicht wahrgenommen. Verlangsamte Gefühlsleitung ist nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Dagegen besteht eine sehr deutliche Herabsetzung der Schmerzempfindung, theilweise bis zur vollkommenen Gefühlslosigkeit.

Wenn Patient aufsteht, fällt er sofort zusammen und vermag sich nicht auf den Beinen zu erhalten. Indessen kann er doch, wenn er sich zusammennimmt, einige Schritte ohne Unterstützung gehen, dabei ist der Gang ataktisch. Patient giebt an, er habe keine Sicherheit in den Beinen, er wird von der Furcht beherrscht, zusammenzufallen. Deutliches Romberg'sches Phänomen.

Ord.: Bettruhe, warme Soolbäder mit nachfolgendem Schwitzen, Ausspülung der Blase mit Borsalicylsäurelösung, Glycerinklystiere. Kräftige Diät. Dabei tritt allmälig, aber noch verhältnissmässig schnell deutliche Besserung ein.

30. April. Pat. hat unter Drängen mehrmals eine kleine Menge (ca. 50 ccm) Urin entleert. Patient kann schon einige Schritte allein gehen, auch ohne Stütze stehen.

2. Mai. Urin wird heute spontan entleert, aber immer noch in kleinen Mengen. Das Gehen ist wiederum besser geworden; der Gang ist zwar noch atactisch, aber entschieden sicherer. Die Schmerzempfindung ist ebenfalls besser geworden.

4. Mai. Pat. giebt heute an, in den Füssen (seitdem dieselben eingewickelt sind) blitzartige Schmerzen zu haben.



6. Mai. Die lancinirenden Schmerzen sind verschwunden; unter den Fusssohlen etwas Kriebeln. Am Gesäss und am Scrotum hat Patient ein abnormes Gefühl, welches er nicht genau definiren kann; er möchte es als eine Art Spannungs- oder Taubheitsgefühl bezeichnen.

16. Mai. Pat. giebt an, dass die Beine viel kräftiger geworden, dass namentlich das linke Bein mehr Kraft habe, als das rechte. Beim Gehen schleppt das rechte Bein etwas nach. Die Kniephänomene sind beiderseits ab und zu in geringem Maasse hervorzurufen.

Stetige fortschreitende Besserung, sowohl subjectiv wie objectiv. Pat. geht im Zimmer frei umher, kann auch vor seiner Entlassung schon Treppen steigen. Indessen ist eine gewisse Schwäche und Unsicherheit des Gehens noch zu constatiren, und giebt Pat. öfters noch abnorme Sensationen im Gesäss, am Damm und unter den Füssen an. Blasenfunction normal.

Pat. geht nach der Entlassung noch in poliklinische Behandlung über.

Epikrise. 1. Diagnose: Acute Ataxie. Pat. vorher ganz gesund, nur vor 14 Jahren rheumatische Beschwerden. Pat. hatte niemals Gehstörungen, abgesehen von solchen, welche durch Gelenkschmerzen bedingt waren. Seit 14 Jahren vollständig gesund. Die Gelegenheitsursache der gegenwärtigen Erkrankung deutlich erkennbar, nach deren Einwirkung Dysästhesien; dann fast plötzliche Entstehung der Lähmung und Ataxie.

2. Die Symptome bestehen in Schwäche der Beine, abnormen Sensationen, deutlicher Ataxie, Blasenschwäche.

3. Alle Symptome sind nur auf die untere Körperhälfte beschränkt: obere Extremitäten und Gehirnnerven etc. frei, auch Pupillarreaction ganz normal. b) An den unteren Extremitäten besteht: normale motorische Kraft, deutliche Ataxie der Bewegungen (Romberg'schesSymptom), geringe Herabsetzung der Sensibilität, starke Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit. Dysästhesien. Zeitweise lancinirende Schmerzen. Fehlen der Kniephänomene. c) Sensibilitätstörung vorhanden: Schwäche des Detensor, Alkalescenz des Harns.

4. Verlauf: relativ schnelle Besserung bis zur fast vollständigen Heilung.

Bemerkenswerth ist die grosse Aehnlichkeit, ja Uebereinstimmung der Symptome mit der Tabes, so dass man von acuter Tabes oder besser von acuter Pseudotabes sprechen könnte. Der Fall stellt sich als die seltene Form der spontanen (rheumatischen) acuten Ataxie dar, ähnlich der Pseudotabes nach acuten Krankheiten, indessen dadurch prägnanter, dass die motorische Kraft in keiner nachweisbaren Weise afficirt war. Auch der glückliche Verlauf, die schnelle Herstellung, sogar des Kniephänomens, constatiren die Diagnose einer peripheren sensiblen Neuritis.

Bezüglich der Aetiologie, so leitete Pat. die Krankheit mit Bestimmtheit von der erwähnten Erkältung und Durchnässung her, und ich schliesse mich ganz entschieden seiner Auffassung an. Jedoch will ich nicht unterlassen hervorzuheben, dass Pat. angiebt, früher syphilitisch afficirt gewesen zu sein, ohne jedoch je weitere Folgen davon gespürt zu haben. Heutzutage würde es nicht an Neurologen fehlen, welche hierauf ohne Weiteres die Diagnose des syphilitischen Ursprungs basiren; ich für meinen Theil schliesse mich diesem Standpunkt nicht an. Immerhin würde aber nur die Aetiologie anders anzusehen sein, für die Analyse der Erscheinungen, besonders der Beziehungen der acuten Pseudotabes zu den Sensibilitätsstörungen hat diese Differenz durchaus keine Bedeutung.

Der Fall giebt Gelegenheit zu sehen, wie die Symptome der Tabes durch peripherische Neuritis vollkommen nachgeahmt werden können, eine Thatsache, welche zu dem Schlusse führt, dass auch bei der typischen Tabes die wichtigsten Symptome von der gleichzeitigen Degeneration der peripherischen sensiblen Nerven hergeleitet werden dürfen.

Die Analogie mit der typischen Tabes ist so gross, dass man hinsichtlich der Diagnose zweifelhaft sein und bei weniger gründlicher Beobachtung den Fall für eine Tabes halten könnte. Aber gerade der überaus günstige therapeutische Erfolg unterscheidet den Fall von der typischen Tabes, bei welcher zwar auch Besserungen wie plötzliche Verschlimmerungen vorkommen, indessen wohl nie so vollkommene, so schnelle und so anhaltende Heilung wie hier.

Die Frage, ob ein solcher Fall in wirkliche Tabes übergehen kann, soll hier nach keiner Seite präjudicirt werden.



XXVI.

Kritiken und Referate.

1.

Papyros Ebers. Das älteste Buch über Heilkunde. Aus dem Aegyptischen zum ersten Male vollständig übersetzt von Dr. med. H. Joachim. Berlin 1890. 214 Ss. 8.

Alle Freunde der Geschichte der Medicin — und deren giebt es in Deutschland viele — werden es dem Dr. Joachim Dank wissen, dass er durch seine Uebersetzung den Papyros Ebers dem grösseren ärztlichen Publicum zugänglich gemacht hat. Schon deshalb, weil die Medicin ein unzertrennlicher Theil der allgemeinen Cultur jedes Volkes ist, muss die Medicin des ältesten, merkwürdigen und viel bewunderten Culturvolkes von grossem Interesse sein. Leider wissen wir nicht viel von der ägyptischen Medicin, indessen ist es sehr wahrscheinlich, dass sie einen verhältnissmässig hohen Grad der Entwickelung erreicht hat, freilich in der Hand der Priester unter der Herrschaft religiöser und mystischer Einflüsse stehend. Indessen schon die grosse Anzahl der ärztlichen Specialitäten, welche erst in neuerer Zeit wieder erreicht ist, lässt auf einen grossen Schatz von Kenntnissen und Fertigkeiten schliessen Insbesondere hatte die Augenheilkunde eine hohe Entwickelung, wie uns die sehr dankenswerthen Arbeiten von Herrn Prof. Hirschberg gelehrt haben. Von der inneren Medicin des alten Aegyptens haben wir bisher nur wenig Kenntnisse. Es ist wahrscheinlich, dass die Aegypter schon Sectionen gemacht, den Bau des Herzens zum Theil gekannt und eine Vorstellung vom Blutlauf gehabt haben. Der Papyros Ebers ist das älteste Buch über Heilkunde, welches wir besitzen. Er reicht bis zum Jahre 1530 v. Chr. zurück. Er enthält hauptsächlich die wichtigsten Heilmittel jener Zeit. Auch in dieser Beziehung repräsentirt er wohl nur einen Theil der damaligen Medicin, giebt aber doch viel Interessantes. So finden wir unter den bekannten Heilmitteln Blei, Mennige, Kupfer, Grünspan, Antimon erwähnt, ferner Natron, Mohnblume und einmal Opium, ferner Aloe, Ricinus, Lactura, Indigo u. a. m. Sehr reich ist der Arzneischatz an Salben, Fetten und Oelen, wie ja auch die Hautcultur und Cosmetik der alten Aegypter sehr entwickelt war. Da die Griechen, deren hochentwickelte Medicin wir noch heute bewundern, die Grundlehren ihrer Cultur und auch ihrer Medicin wohl aus Aegypten empfangen haben, so ist es von grossem Interesse, die Anfänge der Medicin in Aegypten zu studiren, und hierfür bietet uns der Papyros Ebers viele interessante und wichtige Daten. Leyden.

2.

Jahrbücher der Hamburgischen Staats-Krankenanstalten. Herausgegeben von den Aerzten dieser Anstalten unter Redaction von Prof. Dr. Alfred Kast. I. Jahrgang 1889. Leipzig 1890. Vogel.

Vor Jahresfrist erschien als Festgabe zur Vollendung des neuen Allgemeinen Krankenhauses in Hamburg-Eppendorf eine stattliche Sammlung ärztlicher Arbeiten, die damals auch in dieser Zeitschrift begrüsst und gewürdigt wurden. Von nun an wird jedes Jahr ein solcher Band erscheinen. Der herausgebende Director, Prof. A. Kast, hat sich die naheliegenden Bedenken nicht verhehlt, die der Begründung einer neuen periodischen Sammelschrift entgegenstehen. Er sieht die Berechtigung des neuen Unternehmens in dem ausserordentlich grossen Umfange des unter einheitlicher ärztlicher Leitung stehenden Krankenmaterials, sowie in der besonderen Stellung, die bei der Lösung der medicinischen Probleme so grossen Krankenhäusern zugewiesen ist. Der Herausgeber weist weiter auf das grosse Interesse hin, das dem Hamburger Krankenhause entgegengebracht wurde, weil hier die Lehren der Prophylaxe und Hygiene in grossartigster Weise verwirklicht wurden. Wir dürfen diesen Ausführungen wohl hinzufügen, dass wir diese Jahrbücher schon um deswillen mit Freude begrüssen, weil die wissenschaftliche Stellung, die die leitenden Hamburgischen Hospitalärzte sich errungen haben, uns von vornherein die Gediegenheit ihrer gemeinschaftlichen Arbeit zu verbürgen scheint.

Die eingehende Lectüre des beinahe 500 Seiten starken Bandes hat solche Erwartungen durchaus erfüllt. Nach einer interessanten Uebersicht über Organisation und inneren Dienst der Anstalten und einer sehr eingehenden Krankenstatistik folgen die wissenschaftlichen Beiträge der Ober- und Gehülfsärzte, nach der Reihenfolge der Stationen geordnet, nicht weniger als 32 an der Zahl. Einzelne derselben sind casuistische Beiträge, ein grosser Theil bearbeitet ein grösseres klinisches Material zur Entscheidung interessanter Einzelfragen, mehrere Arbeiten berichten über werthvolle anatomische, chemische, bakteriologische Experimentaluntersuchungen. Ueber die einzelnen Beiträge zu berichten, müssen wir uns leider versagen. So seien nur die Arbeiten der ärztlichen Leiter: Kast, Eisenlohr, Gläser, sowie des Prosectors Fränkel besonders hervorgehoben. Doch wird die Lectüre auch der anderen Artikel dieses mit grosser Sorgfalt redigirten Jahrbuches besonders den internen Medicinern Belehrung und Anregung bieten, und der Wunsch des Herausgebers wird sich sicherlich erfüllen, dass durch dies Werk die Theilnahme der Fachgenossen den Hamburgischen Krankenanstalten auch fernerhin gewahrt bleibe. G. Klemperer.

3.

P. Güterbock, Die chirurgischen Krankheiten der Harn- und männlichen Geschlechtsorgane. Bd. I. Th. 1 u. 2. Leipzig und Wien, 1889 u. 1890, F. Deuticke.

Titel und Umfang des vorliegenden Werkes lassen bereits erkennen, dass hier ein, in Deutscher Sprache bisher noch nicht in gleicher Weise ausgeführter Versuch vorliegt. Umfassender und eingehender als irgend einer der früheren Autoren, dabei aber innerhalb des Specialfaches der Urogenitalleiden beschränkt auf die rein chirurgische Seite der Fragen, behandelt P. Güterbock das in jüngster Zeit mit besonderer Vorliebe und vielfach glücklichstem Erfolge bearbeitete Gebiet. Die beiden bis jetzt erschienenen Theile sind den Krankheiten der Harnröhre und Harnblase gewidmet. Sie geben eine ausserordentlich vollständige und sorgfältige Darstellung



aller berührten Dinge, überall gestützt auf eigene Erfahrung, umfassende Kenntniss und Berücksichtigung namentlich auch der ausländischen Literatur. Der Standpunkt ist überall ein vollkommen objectiver und moderner, dem grossen Werth der neuesten Untersuchungs- und Operationsmethoden gebührend Rechnung tragender. Als Leser gedacht ist dabei wohl nicht so sehr der Praktiker, der über specielle Fragen rasche und bündige Auskunft sucht, als der Fachmann, dem es darum zu thun ist, für eingehende Studien eine breitere Grundlage zu gewinnen. Weniger also zu Orientirungs- als zu wirklichen Arbeitszwecken ist das Werk dringend zu empfehlen, und gerade dieser Umstand sichert ihm, gegenüber den sonstigen Handbüchern, einen grossen und bleibenden Werth.

Es wird erst, wenn das Lehrbuch als geschlossenes Ganzes vorliegt, möglich sein, zu untersuchen, inwieweit es den gegenwärtig gezogenen Rahmen dieser speciellen Disciplin völlig ausfüllt. Dem Referenten will es scheinen, als ob — umgekehrt wie das in dem Fürbringer'schen Compendium der Fall — hier die absichtliche und dennoch nicht streng inne zu haltende Beschränkung auf die sog. „chirurgischen“ Krankheiten eine gewisse Ungleichmässigkeit zur Folge haben müsse. Die Erkrankungen des Harn- und Geschlechtsapparats bilden einen Zweig unseres Wissens, der mit der inneren Medicin und mit der Chirurgie in eben so innigem Zusammenhange steht, aber auch von beiden eben so getrennt betrachtet werden darf, wie beispielsweise Gynäkologie und Ophthalmologie. Dem Lernenden sollten sie daher nicht als eine Unterabtheilung der Chirurgie, sondern als eine selbstständige Disciplin überliefert werden — ein Ceterum censeo, welches in Deutschland wohl noch ziemlich oft wird wiederholt werden müssen! Posner.

4.

Handbuch der Massage von Dr. Emil Kleen. Uebersetzt aus dem Schwedischen von Dr. G. Schulz. Berlin. G. Winkelmann.

Anregend und fesselnd geschrieben, bringt das Werk in übersichtlicher Darstellung alles Wissenswerthe der betreffenden Disciplin und zwar aus der Feder eines Arztes, der weit entfernt ist von der Ueberschätzung dieser Heilmethode. Gerade durch diese kritische Sichtung der wirklich und angeblich durch die Massage gewonnenen Resultate verdient das Werk unter seinesgleichen in erster Linie genannt zu werden. Nach einem kurzen Abriss der Geschichte der Massage wird im zweiten Capitel die Technik, im dritten die physiologische Wirkung derselben und im vierten ausführlich die Contraindicationen der Massage besprochen. Den grössten Theil des Werkes nimmt selbstverständlich der therapeutische Theil ein, und gerade auf diesem Gebiete können die Anschauungen des Verfassers, der überall die Contraindicationen, die eigenen üblen Erfahrungen und die überspannten Angaben Anderer in genügender Weise betont, auf den Leser des Werkes nur anziehend wirken. Die Anwendung der Massage bei Traumen, bei Narben und Contractionen, Krankheiten der Muskeln, Sehnen, Knochen und Gelenke wird in eben so instructiver wie bündiger Weise klar gelegt. Sehr ausführlich wird die Masso-Therapie der Augenerkrankungen und der des Urogenitalapparats insbesondere der Frauen nach Thure-Brandt behandelt, und gewiss würde das Misstrauen, welches der letzteren Methode nicht mit Unrecht entgegengebracht wird, bald schwinden, wenn Diejenigen, die dieselbe ausüben wollen und können, sich die Anschauungen des Verfassers zu eigen machen wollten. Nach einer kurzen, wenig Neues bietenden, vor allen Dingen und mit Recht ziemlich pessimistisch lautenden Darstellung der Massage bei Krankheiten der Ohren, der Nase, des Pharynx und Larynx verweilt Verfasser etwas länger bei Oertel's angeb-

licher Herzmassage, welche Bezeichnung er als durchaus unzutreffend zurückweist. Die Darstellung der Krankheiten des Digestionstractus und der Bauchhöhle, der centralen Nervenerkrankungen mit besonders ausführlicher Beschreibung der Weir-Mitchell-Cur und der allgemeinen Ernährungsstörungen bewegt sich in den bekannten Bahnen, zeichnet sich aus durch die sorgfältige Sichtung und Bearbeitung des ganzen Materials. Dass in einem für Studirende der Medicin und Aerzte bestimmten Handbuch der Massage das Fehlen der Illustrationen, wie sie in ähnlichen Werken gebräuchlich sind, nicht als ein Mangel bezeichnet werden kann, braucht wohl bei der für den einigermaassen mit dem Bau des menschlichen Körpers Vertrauten sehr einfachen Technik nicht besonders betont zu werden. Die Uebersetzung des Werkes macht sich in keiner Weise als solche bemerkbar. Pelizaeus.

5.

Die Hydrotherapie auf physiologischer und klinischer Grundlage von W. Winternitz. 2. Auflage. Wien. Urban u. Schwarzenberg.

Der bekannte Autor hat in dieser, der ersten nach etwa 10 Jahren folgenden Auflage seines Werkes aufs Neue diejenigen Grundsätze niedergelegt, wie sie jetzt wohl allgemein auf diesem Gebiete zum grössten Theil Dank dem freudigen Schaffen W.'s und seiner Schüler allgemein als massgebend und richtig anerkannt sind. Der vorliegende erste Theil des ganzen Werkes, welches mit Recht den Titel eines Lehrbuches tragen konnte, während der Verf. bei der Bezeichnung „Vorträge für praktische Aerzte und Studirende“ geblieben ist, enthält die physiologischen Grundlagen der Hydrotherapie, ihre Technik, Wirkung und Indicationen in 21 Vorlesungen, die zum Theil ein in sich abgeschlossenes Capitel bilden. Als ein wesentlicher Vorzug der neuen Auflage muss es betrachtet werden, dass die in der früheren, wenn auch in sehr lehrreicher Weise, so doch ohne lebendige Verbindung untereinander eingestreuten Krankengeschichten fortgelassen resp. dem demnächst erscheinenden zweiten klinischen Theil des Werkes überwiesen sind. Die Anordnung des Stoffes ist durchaus übersichtlich und gewandt, die Sprache lebendig und überzeugend. Es ist ungemein schwierig, den Inhalt des Werkes in einer kurzen Besprechung zusammen zu drängen, nur das Wichtigste sei hier kurz hervorgehoben.

Nach einer kurzen Besprechung des Wassers als therapeutisches Agens, insbesondere als Träger der Wärme und Kälte, und einer knappen Darstellung der Geschichte der Hydrotherapie von Hippokrates bis auf die neueste Zeit, einem ausführlichen Literaturverzeichniss vom Jahre 1880 bis 1889 erfahren wir in den beiden ersten Vorlesungen Näheres über die thermische und mechanische Einwirkung des Wassers auf das Nervensystem unter besonderer Betonung der nach den neuen Untersuchungen von Blix, Goldscheider, Herzen und anderen zweifellosen Uebermittelungen der Kälte und Wärme durch zwei getrennte Leitungsbahnen des Nervensystems. Die dritte Vorlesung bringt die Lehre von der thermischen Reiz- und Hemmungswirkung, der Ermüdung und Ueberreizung der sensiblen Bahnen, erläutert durch zahlreiche, zum Theil neue Experimente, während die nächste die Kälte- und Wärmewirkung auf motorische Elemente, zunächst die der Blutbahnen behandelt auf Grund zahlreicher sphygmographischer und neuer sphygmomanometrischer und plethysmographischer Versuche. Dann folgt die Darstellung der Uebertragung thermischer Reize auf entferntere Partien, die wichtige Lehre vom Rückstand und dessen Vorbeugung, ebenfalls gestützt und erläutert durch zahlreiche graphische Untersuchungen. Nach einer lichtvollen Besprechung der Einwirkung der Epispastica auf die Haut, das Gefäss- und Nervensystem und das Herz



folgt die Lehre von der Reflexwirkung thermischer Reize, die Lehre von der Reaction, vom Einfluss des Sympathicus und Splanchnicus auf die Blutvertheilung; es werden Schüller's schöne Versuche über die Veränderung und Beeinflussung der Gehirngefässe durch entfernte thermische Reize ausführlich vorgeführt. Mit der achten Vorlesung beginnt das Capitel über normale und fieberhafte Körpertemperaturen und die thermischen Einwirkungen auf dieselben. Die bekannten, schon in der ersten Auflage ausführlich niedergelegten Anschauungen des Verfassers über die Circulationsverhältnisse der Haut, die Durchkältung und Wärmeleitung derselben und der darunter liegenden Theile, die Wärmeregulatoren, die Schutzmittel des Körpers gegen Temperaturschwankungen, die Wärmeabgabe der Haut nach neuen ausgedehnten Untersuchungen von Pospischil, über die Schwankungen in der physiologischen Breite der Wärmeabgabe bei thermischen und mechanischen Einflüssen werden aufs Neue vorgeführt. Dieselben werden in den beiden folgenden Vorlesungen über Wärmeregulation und Fieber weiter klargelegt und gipfeln in dem Satz, dass nicht der gesteigerte Stoffwechsel, sondern das Versagen der Wärmeregulatoren der Haut Ursache der Fiebertemperaturen ist, und diese wiederum kann nur von den nervösen Centralorganen ausgehen.

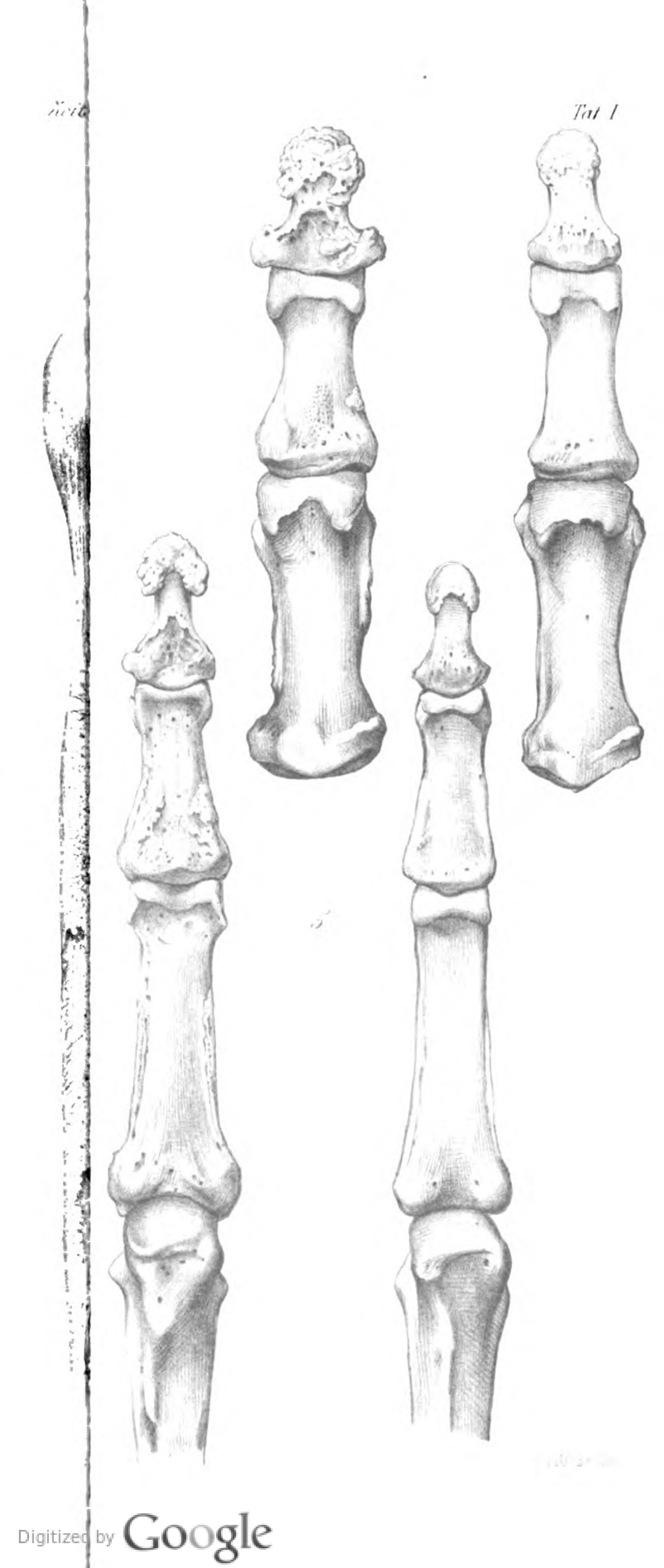
Mit der Darstellung der thermischen Einflüsse, insbesondere der systematischen Wassercur auf den Stoffwechsel streifte der Autor kurz die Behandlung chronischer Ernährungsstörungen, bespricht die Lehre von der Hautperspiration und Resorption, und legt den Einfluss des innerlichen Wassergebrauchs auf die Temperatur der inneren Organe, die Resorption und Secretion auf Grundlage neuerer Experimente klar.

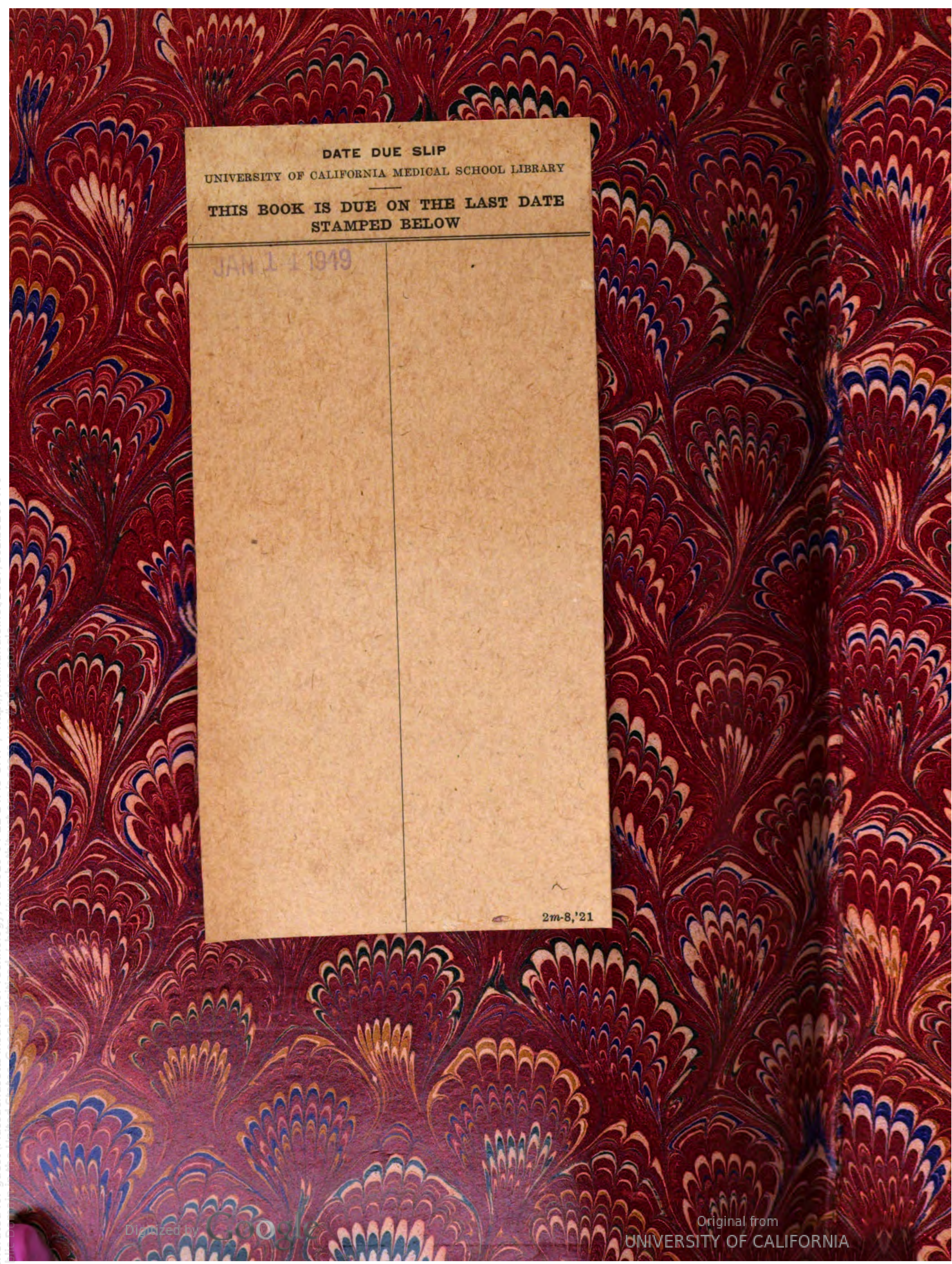
Den Schluss des Werkes bildet in fünf Vorlesungen die Technik des Wasserheilverfahrens mit einer lichtvollen Darstellung der einzelnen Proceduren und ihrer Wirkungsweise. Es ist nicht allein die reiche klinische Erfahrung des bewährten Arztes, die jeden Leser dieser Abschnitte fesseln muss, sondern mehr noch die geistreiche experimentelle Basis, auf die der Autor die genaue Technik der einzelnen praktisch seit mehr als zwei Menschenaltern üblichen Badeformen aufbaut. Nicht allein für den Specialisten, den Badearzt und Kliniker, sondern auch für jeden Arzt, der den Fortschritten unserer Wissenschaft folgen will, bieten diese Capitel eine Fülle des Wissenswerthen, wobei noch auf die genauere Beschreibung der einzelnen Kühlapparate, der Kühlkappe, der Kühlblase, des Psychrophors besonders hingewiesen sei. Es ist nicht zu bezweifeln, dass der zweite klinische Theil des Werkes dasselbe leisten wird, wie der erste es in so ausgezeichneter Weise thut. Die Ausstattung des Werkes ist der bekannten Verlagsfirma würdig.

Pelizaeus.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.






DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY
THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW
JAN 1 1 1919
2m-8,'21


FOR REFERENCE
NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM
CAT. NO. 23 012
PRINTED IN U.S.A.
v.18 Zeitschrift für klinische
1891 Medicin. 9056
JAN 14 1949 JAN 7 1949
9056
Library of the
University of California Medical School and Hospitals